

Aus dem Institut für Pathologie
(Stellvertretender Geschf. Direktor:
Professor Dr. Ulrich M. Gross)
im Fachbereich Universitätsklinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin

**Der Epithelansatz an ein orales Glaskeramik-Implantat
bei der Ratte
Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen**

Dissertation
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

Vorgelegt von
Zahnarzt
Thomas Kotzur
aus Berlin

1983

Aus dem Institut für Pathologie
(Stellvertretender Geschf. Direktor:
Professor Dr. Ulrich M. Gross)
im Fachbereich Universitätsklinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin

**Der Epithelansatz an ein orales Glaskeramik-Implantat
bei der Ratte
Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen**

Dissertation
zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

Vorgelegt von
Zahnarzt
Thomas Kotzur
aus Berlin

Referent: Professor Dr. U. M. Gross

1. Korreferent: Professor Dr. J.-P. Bernimoulin
2. Korreferent: Professor Dr. Dr. R. Harndt

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches Zahn-, Mund- und
Kieferheilkunde der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 14.12.1983

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
1. Einführung	7
2. Material und Methode	
2.1. Vorversuche	
2.1.1. Instrumente, Operationstechnik und Probenentnahme	15
2.1.2. Einbettungsverfahren	16
2.1.3. Ergebnisse der Vorversuche und Schluß- folgerungen	19
2.1.4. Herstellung der Implantatmaterialien und Formgebung	20
2.2. Implantation von Glaskeramikquadern mit Nahtfixierung	24
2.3. Implantation von Glaskeramikquadern mit Fixierung durch Naht und Gewebekleber, Flüssigkost	25
2.4. Implantation von Glaskeramikzylindern mit Nahtfixierung, Flüssigkost	26
2.5. Implantation von Glaskeramikzylindern durch Zangeneinpressung, ohne Naht und mit harter Kost	26

3. Ergebnisse	
3.1. Ergebnisse der Versuche von 2.2.	29
Lichtmikroskopie	33
Elektronenmikroskopie	40
3.2. Ergebnisse der Versuche von 2.3.	43
3.3. Ergebnisse der Versuche von 2.4.	43
Lichtmikroskopie	45
Elektronenmikroskopie	47
3.4. Ergebnisse der Versuche von 2.5.	55
4. Diskussion der Ergebnisse und Auswertung von Reaktionen des Parodonts	
4.1. Diskussion der Ergebnisse	56
4.1.1. Allgemeine Problematik bei der Implantation	56
4.1.2. Mineralisierte Gewebe am Implantat-Interface	60
4.1.3. Bindegewebe am Implantat-Interface	65
4.1.4. Epithel am Implantat-Interface	68
4.2. Auswertung von Reaktionen des Parodonts für die Implantologie	72
5. Gedanken zur Weiterentwicklung der Implantations- techniken	78
6. Zusammenfassung	79
7. Literaturverzeichnis	81



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546618_0035

1. Einführung

Der menschliche und tierische Körper ist zum Schutz und Stoffaustausch an allen äußeren und inneren Oberflächen lückenlos von Epithel bedeckt. Die Zähne sind die einzige Ausnahme einer dauerhaften nicht pathologischen Epithelunterbrechung (Grosse-Siestrup et al. 1983). Eine künstliche Epithellücke z.B. für die Durchführung von Schläuchen in den Thorax zum Betrieb eines künstlichen Herzens beim Rind (Grosse-Siestrup) oder beim Ersatz von geschädigter Hornhaut des Auges durch alloplastische Keratoprothesen ist ein Problem. Im Falle des Hornhautersatzes hat Strampelli (1963) autologe Dentin-Knochen-Scheiben auf die Cornea transplantiert, um die epitheliale Ausgliederung der künstlichen Linse zu verhindern. Von Strunz (1982) ist dafür ein Verfahren angegeben worden, das unter Verwendung von Glaskeramik das Dentin-Präparat überflüssig macht.

Das Vorbild einer beständigen Epithelunterbrechung, der Abschluß des gingivalen Epithels am Zahn, ist schon 1921 von Gottlieb nach lichtmikroskopischen Untersuchungen genau beschrieben worden und ist heute auch im Transmissions-Elektronenmikroskop gut untersucht (Stern 1981). Der Epithelansatz ist am Zahnschmelz (Saglie et al. 1979, Saito et al. 1981, Schroeder, H.E. und Listgarten 1977), am Zement (Sabag et al. 1981, Schroeder und Listgarten), am Dentin (Frank et al. 1974, Listgarten 1972a, Schroeder u. Listgarten) und am Zahnstein (Listgarten und Ellegaard 1973) bekannt. Morphologisch findet sich immer eine etwa 100 nm breite extrazelluläre Zone, in der Kobayashi et al. (1977) glykoproteinreiches Material nachgewiesen haben, das sie

für die Haftung der Epithelzellen am Zahn verantwortlich machen. Diese Basalmembran, im elektronenmikroskopischen Sinne gleichbedeutend mit Basallamina, setzt sich kontinuierlich in der Basalmembran zwischen dem gingivalen Bindegewebe und dem Saumeepithel fort. Sie zeigt in ihrem Verlauf die gleichen histochemischen Reaktionen (Kobayashi et al.). Nach heutigem Wissen ist die elektronenmikroskopische Basallamina ein epitheliales Produkt (Innes 1970, Rupec 1973). Die an sie angrenzenden Flächen der Epithelzellen bestehen abschnittsweise aus mehrschichtigen Verdickungen auf der Zellmembran, die als monocelluläre Desmosomen oder Halbdesmosomen (Mercer, 1961) bezeichnet werden. Gingivektomie-Versuche an Affen zeigen, daß nach weniger als 12 Tagen eine de novo Bildung des Epithelansatzes stattfindet (Listgarten 1972b).

Auch peripher luxierte Zähne können nach frühzeitiger Replantation gut einheilen. Nach der beabsichtigten Extraktion und Replantation eines Zahnes innerhalb von 3 Minuten war die Rißwunde im Parodont eines Affen schon nach 3 Tagen epithelisiert (Proye u. Polson, 1982). Ein Epitheltiefenwachstum trat dabei nicht ein. Kirschner et al. (1980) betonen als Vorteil ihrer autoalloplastischen Zahnreplantation, daß sie nach der Zahnextraktion ihren Aluminiumoxid-Keramik Wurzelstift unter freier Sicht in der Zahnwurzel von retrograd zementieren können und nach Reposition in die Alveole mit oben genannten Heilungsvorgängen am Epithel rechnen können. Das Problem eines Epitheltiefenwachstums an diesem Wurzelimplantat ist somit nicht vorhanden. Das gilt auch für andere Verfahren der transdentale Fixation. Solche Implantate sind belastet, aber epithelial geschlossen. Ihre Erfolge weisen deutlich auf den hohen Wert des marginalen Parodonts für den Dauerbestand der natürlichen Zähne hin. Aus dieser Sicht ist der Zahnverlust besonders wegen des Verlustes des marginalen Parodonts zu bedauern.

Die zahnärztliche Implantologie hat das Ziel, einen dem natürlichen Zahn in Funktion und Dauerhaftigkeit gleichwertigen Ersatz zu schaffen. Dazu sind intensive empirische Material- und Verfahrenserprobungen in den letzten zwei Jahrzehnten unternommen worden (Lentrodt, 1980). Dabei galt das Hauptinteresse der Reaktion des Knochens auf das Implantat. Die Abdichtung der Schleimhautperforation an subperiostal gelagerten Gerüsten wurde von Grohmann (1970) untersucht. Sie benutzte dazu ^{35}S -markierte Bakteriensuspensionen und beurteilte die Epithelmanschette als undurchlässig für Mikroorganismen.

Bei der histologischen Aufarbeitung von alloplastischen Implantaten aus Metallen oder Keramiken ist es heute möglich, den Verbund mit dem angrenzenden Gewebe in lichtmikroskopischen Proben zu erhalten. Nach Einbettung in Methylmethacrylat oder Epoxidharz können die entstandenen Blöcke auf Sägemikrotomen (E.Leitz, Wetzlar) zu dünnen Schnitten verarbeitet werden (Gross und Strunz 1977, Tetsch und Dördelmann 1977). Für höhere Vergrößerungen wird oft ein Schliffpräparat im Rasterelektronenmikroskop (REM) untersucht (Blencke et al. 1974, Krempien et al. 1978, Schroeder et al. 1981, von Thieme et al. 1981). Das Auflösungsvermögen und die Aussagekraft der Oberflächenansicht im REM sind jedoch wesentlich geringer als beim Transmissions-Elektronenmikroskop (TEM). Die hierfür benötigten Ultradünnschnitte sind aber von den harten Implantatmaterialien nur sehr schwer herzustellen. Einige Autoren entfernen daher die Implantate vor der Einbettung und können so die Ultradünnschnitte für das REM problemlos anfertigen. Die Zwischenschicht (oft als Interface bezeichnet) wird dabei meist beschädigt (Harms und Mäusle 1980). Einen bemerkenswerten Erfolg stellt die von James und Schultz (1973) angegebene Methode dar, durch Abschrecken in flüssigen Stickstoff und Wiedererwärmen in heißem Wasser das (Metall-) Im-

plantat aus einem 1 mm dicken Schnitt der in Epon 812 eingebetteten Probe exakt am Interface abzusprengen. Listgarten und Lai (1975) implantierten Epoxidharz-Wurzeln beim Affen, um ein im Ultramikrotom schneidbares Implantatmaterial zu haben. Sie fanden dabei wie James und Schultz an ihrem oralen Vitallium-Implantat einen Epithelansatz mit einer Basallamina von 80 - 90 nm Breite (James und Schultz 130 nm) und in einzelnen Schnitten gut ausgebildete Hemidesmosomen. Schröder et al. (1981) untersuchten Partikel einer vom Implantat abgelösten Titanspritzschicht im Epithelverbund im TEM. In den präparationstechnisch wenig zufriedenstellenden Abbildungen können weder eine Basallamina noch Hemidesmosomen nachgewiesen werden. Beide Strukturen finden sich in Epithelzellkulturen auf Nitrocellulosefilm (Flaxman et al. 1968) und einer aufgedampften Titanschicht (Gould et al. 1981).

Von Biogläsern sind mehrere TEM-Darstellungen eines Knochen-Bioglasverbundes (Clark et al. 1976, Hench et al. 1971) bzw. einer Muskel-Bioglasverbindung (Hensch und Paschall 1973) bekannt. Ultrastrukturelle Darstellungen (TEM) eines Glaskeramik-Knochenverbundes stammen von Beckham et al. (1971), Gross et al. (1976, 1981) und Sela et al. (1981). Ogiso et al. (1981) berichten von der Epithelanlagerung an belastete orale Implantate aus Hydroxylapatit-Keramik. Die Autoren beschreiben einen Epithelansatz mit Basalmembran und Hemidesmosomen.

Bisher ist keine Darstellung eines Epithel-Glaskeramikverbundes im TEM bekannt. Sie soll das Ziel der vorliegenden Arbeit sein. Dazu ist ein möglichst anwendungsnahes Tiermodell zu finden.

Für die Erprobung zahnärztlicher Implantate sind orale Implantationen an Hunden (meist Beagle: Putter et al. 1983, Schulte et al. 1978b) und Affen (aus der Gruppe der Hunds-kopffaffen: James und Schultz 1973, Listgarten und Lai 1975,

Schroeder et al. 1981, Weiss et al. 1981) im Bereich der Alveolarknochen durchgeführt worden. Je nach Verfahren wurde entweder im Anschluß an die Extraktion eines Zahnes implantiert (Listgarten und Lai, Putter et al., Schulte et al.) oder in den zahnlosen Kieferkamm nach früherer Extraktion (James und Schultz, Putter et al., Schroeder et al.). Die Implantate aller genannten Autorengruppen durchdrangen die Schleimhaut seit ihrem Einsetzen, waren also "primär offen". Zur Sicherung werden z.T. Drahtligaturen und Brückenverbindungen mit natürlichen Zähnen angebracht, Wundverbände angelegt, Antibiotika und weiches Futter gegeben und Oralhygiene praktiziert.

Am Schwein erprobten Strunz et al. (1980a) sowohl geschlossene Implantate als auch eine offene Glaskeramikschraube in der Symphyse des Unterkiefers. Beim gleichen Tier wurde auch ein Ceravitalstift im Jochbein implantiert, der in die Kieferhöhle hineinreichte und ihre Schleimhaut durchdrang. Wegen der schlechten hygienischen Verhältnisse in der Symphysenregion fand sich faserreiches Granulationsgewebe in der Mukosa um das Implantat. Dagegen lag die Epithelmanschette in der sterilen Kieferhöhle bei nur geringer Entzündung dem Implantat an. Der große Unterschied zwischen den Reaktionen der beiden Epithelarten in ihrer mikrobiologischen Umgebung verdeutlicht, daß für die anwendungsnahe Erprobung eines zahnärztlichen Implantates nur die Mundhöhle mit ihren "rauen" Bedingungen in Frage kommt.

Die genannten Versuchstiere sind relativ groß, teuer und anspruchsvoll in der Haltung. Eine Perfusion mit Fixierlösung für die Gewinnung von gut fixierten Proben für die Elektronenmikroskopie bedarf sehr großer Flüssigkeitsmengen und nach der Tötung stellt sich das Problem einer großen

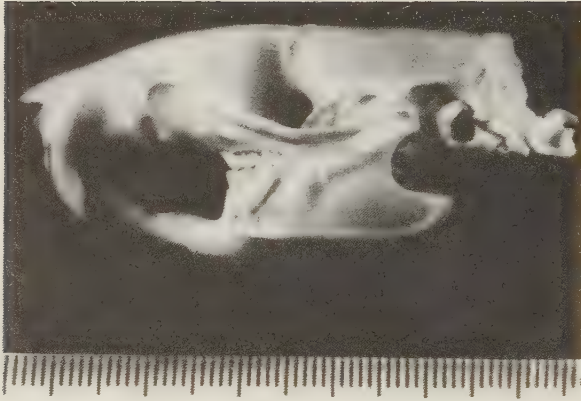


Abb. 1 Schädel der Ratte. Seitenansicht. (Maßstab: mm)

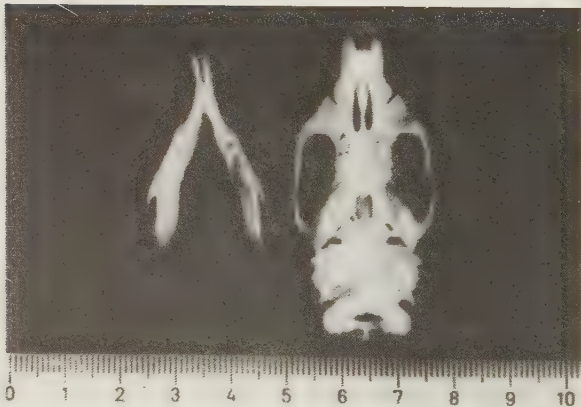


Abb. 2 Schädel der Ratte. Aufsicht auf beide Kiefer. Rechts sind die ersten Molaren entfernt. (Maßstab: cm)

"Abfallmenge". Ideal sind nach oben angesprochenen Forderungen Kleintiere wie die Ratte, das Meerschwein oder der Goldhamster. Die Fédération Dentaire Internationale (FDI) hat 1978 in ihrem Normenvorschlag "Empfohlene Standardverfahren für die biologische Beurteilung zahnärztlicher Materialien" für die Testung von schleimhautoffenen Implantaten eine Operationsmethode angegeben, bei der ein horizontales Loch im Zwischenkiefer des Meerschweins zur Aufnahme von Implantatproben gebohrt werden soll. Neben einer guten Zugänglichkeit des Operationsfeldes ist an Nachteilen die Implantation im Bereich stark verschieblicher und dicker Schleimhaut und die fehlende Möglichkeit zur Kaubelastung anzumerken. Die Molaren des Meerschweins sind große kontinuierlich nachwachsende Zähne, die für eine Extraktion zum Schaffen eines besseren Implantationsortes nicht geeignet sind. Der Hamster erlaubt mit seinen Backentaschen einen guten Einblick auf die permanenten Molaren, die für operative Eingriffe aber äußerst klein sind. Sela und Yaffe (1977) demonstrieren die Extraktionsmöglichkeit von Rattenmolaren. Anatomische Studien des Schädels (Abb. 1 und 2) und der Molaren (Abb. 3) lassen genug Platz für die Implantation in der Extraktionswunde eines 1. Molaren erkennen.

Die Reaktion von Knochengewebe von Mensch, Schwein, Ratte und Maus auf Glaskeramik Ceravital® unterscheidet sich nicht (Gross, Strunz, 1980a), so daß die Ratte von diesem Standpunkt aus für eine orale Implantation in Betracht kommt. Außerdem wurden an dieser Tierart schon zahlreiche Glaskeramiken auf ihre Wirkung im Knochen hin untersucht (Gross, Strunz, 1980b).

Es besteht eine große Ähnlichkeit zwischen der marginalen Gingiva beim Menschen und der an Rattenmolaren (Listgarten, 1975).

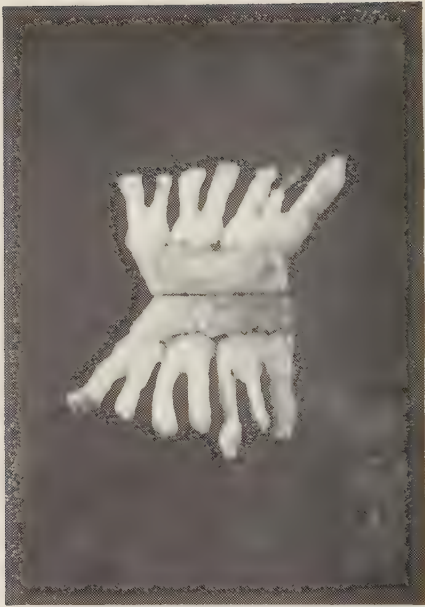


Abb. 3 Molaren der Ratte.
Rechte Kieferseite
von buccal. Zähne auf Okklus-
sionsabformungen befestigt,
Wurzeln in natürlicher Posi-
tion zueinander. Kürzere Wur-
zeln im Oberkiefer.



Abb. 4

Oben: Aufsatzröhrchen der Absauganlage und Gingi-
vektomiemesser,
unten: Extraktionszange am ersten Unterkiefermolaren
links.

2. Material und Methode

2.1. Vorversuche

2.1.1. Instrumente, Operationstechnik und Probeentnahme

Für die Entfernung des $\overline{M_1}$ und $\underline{M_1}$ an männlichen Sprague-Dawley Ratten wurde eine gerade Arterienklemme an ihren Branchenenden zur Extraktionszange umgeschliffen (Abb. 4). Aus einer zahnärztlichen Sonde wurde eine Art Gingivektomiemesser angefertigt (Abb. 4), das zum Ablösen der Gingiva vor der Extraktion benutzt wurde. Zum Beseitigen von Blut und Speichel während der Operation hat sich eine an eine Wasserstrahlpumpe angeschlossene Absaugeinrichtung bewährt (Abb. 4).

Als Narkosemittel erhielten die Ratten eine intraperitoneale Gabe von Ketamin-HCl (50 mg/ml) in der Dosierung 0,26 ml/100 g Körpergewicht. Die Luxation der Zähne erfolgte im Oberkiefer nach buccal, im Unterkiefer in bucco-lingualer Richtung und mit abschließender lingualer Extraktion. Für den Ansatz von Hebeln ist in den Furkationen der Zähne kaum Platz. Nach möglichst vollständiger Extraktion wurde mit einem ungekühlten Spiralbohrer von 1,7 mm Durchmesser bei ca. 2000 U/min die jeweils distale Alveole erweitert. Da die dort entfernte Wurzel nur 1,4 bis 1,5 mm breit ist, bestand das Implantatbett allseits aus angefrischem Knochen. Im Oberkiefer ist der Zugang mit einem geraden Handstück leicht möglich. Im Unterkiefer lag der möglichst lang eingespannte Bohrer im kontralateralen Mundwinkel weit dorsal und möglichst steil. So entsprach die Bohrrichtung etwa der alten Zahnachse.

Ein quaderförmiger Block aus Glaskeramik KGS (Fa.E.Leitz, Wetzlar; Näheres siehe 2.1.4) mit den Abmessungen 1,2 x 1,2 x 4 mm wurde in das Bohrloch eingesetzt. Die Diagonallänge des quadratischen Implantat-Querschnittes entspricht genau dem verwendeten Bohrerdurchmesser. Das Implantat berührte die Bohrlochwand also theoretisch mit den Kanten. Die resultierende Klemmwirkung war nur mäßig, schien aber auszureichen. Die Oberkante der Implantate lag etwa 0,5 bis 1 mm unter der Okklusionsebene.

Die Tiere bekamen am ersten Tag nach der Operation nur Wasser, danach Wasser und harte Standardkost (Altromin®) ad libitum. Sie wurden zu 4 bis 6 Tieren pro Käfig gehalten.

Zur Gewinnung der Präparate erhielten die Ratten wieder eine Narkose mit Ketamin. Nach Präparation der submandibulären Region und des linken Halsdreiecks wurde die linke A. carotis communis freigelegt und ein dünner Katheterschlauch in kranialer Richtung eingebunden. Es folgte die langsame Perfusion (ca. 3 - 5 ml/min) mit 30 - 60 ml einer 3 %igen Glutaraldehydlösung in 0,02 M TES-Puffer (mit NaOH auf pH 7,35 eingestellt). Darauf wurde der Unterkiefer reseziert und mit einer diamantierten Trennscheibe unter Wasserkühlung auf einen etwa 5 mm langen Kieferabschnitt verkleinert, der die Implantatregion enthielt. Die Proben verblieben bei 4 °C einen Tag in der Fixierlösung.

2.1.2. Einbettungsverfahren

Nach der eintägigen Fixierung in Glutaraldehyd wurden die Proben einen weiteren Tag in TES-Puffer gespült. Das für die LICHTMIKROSKOPIE bestimmte Material wurde anschließend

in der aufsteigenden Alkoholreihe entwässert (jede Stufe 1 Tag) und mit dem Einbettgemisch 2 Tage durchtränkt. Dieses bestand bei den ersten Proben aus Methacrylsäuremethylester, Phthalsäuredibutylester und Benzoylperoxid. Bei 40 - 50 °C polymerisierte der Kunststoff in den kleinen Gläsern mit den darin liegenden Proben innerhalb eines Tages. Die Blöcke wurden auf einer Innenlochsäge (Leitz, Wetzlar) in ca. 20 µm dicke Scheiben geschnitten und 4 Std. mit Giemsa-Lösung im Verfahren nach Gross und Strunz (1977) gefärbt. Das genannte Einbettungsverfahren ist in unserem Labor für Proben aus Knochen und alloplastischem Implantatmaterial bewährt. Bei den Rattenkiefen zeigten sich aber im Epithel und Bindegewebe bedeutende Artefakte, die zur systematischen Untersuchung der Ursache und Änderung des Verfahrens Anlaß gaben: Bei der Einbettung traten makroskopisch sichtbare Auflösungserscheinungen besonders an den angeschnittenen Bindegewebs-, Muskel- und Epithelstrukturen auf. Diese sind lichtmikroskopisch als Zellzerstörungen und Homogenisierung sichtbar. Makroskopisch sind unscharf begrenzte Schleier festzustellen, die die Proben überdecken. Besonders bei niedrigen Temperaturen um 32 °C und somit langsamer Reaktionsgeschwindigkeit entstanden dort in bis zur Zähflüssigkeit anpolymerisiertem Kunststoff gelegentlich dicht parallelgeordnete, weißliche Kristalle. Im fertigen Methacrylatblock waren diese Kristallnadeln nicht mehr erkennbar. Niedrige Temperaturen sind zum Vermeiden der Gasblasenbildung notwendig. Diese kann bei größeren Reaktionsansätzen (100 ml) auch ohne biologische Proben und bei niedrigen Temperaturen (um 5 °C) stattfinden. Nach eigenen Untersuchungen zerstören die Gasblasen aber keine Gewebe, da sie in einem Polymerisationsgrad auftreten, bei dem der Kunststoff noch zäh-elastisch ist und somit dem Wachsen der Blasen nachgibt. Interessant ist, daß eine einmal in Blasenbildung begriffene Kunststoffprobe trotz drastischer Abkühlung der polymerisierenden Masse ihre Blasenbildung nicht stoppt, sondern langsam

fortgesetzt. Wird eine leicht blasenbildende Probe für 1 Std. bei niedriger Temperatur in eine Überdruckkammer (4 bar) gebracht und ist der Kunststoff noch etwas fließfähig, sind nach der Entnahme die Blasen verschwunden, um nach Minuten bei Normaldruck langsam wieder an anderen Orten aufzutauchen.

Das Benzoylperoxid wurde unter Beibehalten des übrigen Rezeptes durch das nicht oxidierende Azodiisobutyronitril als Initiator der Radikalkettenpolymerisation ersetzt (vergl. Schönfeldt und Bößmann 1980). Gewebe in damit hergestellten Blöcken zeigen eine kräftig rötlich-braune Farbe und auffallend scharfe Konturen. In benzoylperoxidhaltigen Mischungen werden alle Gewebe bei der Polymerisation blaß gelblich.

Die neue Mischung besteht für Sägeschnitte aus

180 ml Methacrylsäuremethylester

18 ml Phthalsäuredibutylester

3 g 2,2' Azoisobutyronitril

Bei einer Kunststoffmenge von 5 ml je Probenglas erfolgt die Polymerisation bei 35 - 38 °C im Wasserbad in 1 - 2 Tagen. Die Glasröhrchen müssen gut vor eindringender Feuchtigkeit geschützt werden. Die histologischen Ergebnisse sind gut.

Für die ELEKTRONENMIKROSKOPIE wurden die in Glutaraldehyd fixierten Kieforteile nach 1-tägiger Pufferspülung in 2 % Osmiumtetroxid in Phosphatpuffer einen Tag nachfixiert und in der Alkoholreihe entwässert. Über Propylenglykol erfolgte die Durchtränkung mit Epoxidharz nach Spurr (1969). Die Blöcke wurden auf dem Sägemikrotom in 200 µm dicke Scheiben zerteilt. Nach Präparation unter dem Mikroskop wurden die gesuchten Probenabschnitte nochmals eingebettet und auf einem LKB-Ultramikrotom mit einem Diamantmesser geschnitten. Die Ultradünnschnitte wurden mit Uranylacetat und mit Bleicitrat nach Reynolds (1963) kontrastiert.

2.1.3. Ergebnisse der Vorversuche und Schlußfolgerungen

Klinisch waren nach 35 bzw. 40 Tagen keine Implantate aufzufinden. Die Wunden im Operationsbereich waren geschlossen und als weich zu sondieren. Auch histologisch waren keine Implantate nachweisbar. Das Epithel bedeckte die ganze Wunde, so daß der Implantatverlust offensichtlich schon längere Zeit zurück lag. Die Auffüllung der Defekte erfolgte mit spongiösem Knochen von der Seite und dem Grunde des Bohrlochs ausgehend. Nach 40 Tagen war die Regeneration des Knochens noch nicht beendet. Zwischen der geschlossenen Epitheldecke und dem neugebildeten Knochen befand sich eine dicke Schicht von zellreichem Bindegewebe.

Für weitere Operationen schien die Sicherung der Keramikstücke während der Heilungsphase notwendig. Dazu sollten die Implantate an ihrem oberen Ende eine quer liegende Bohrung erhalten (siehe 2.1.4.). Durch dieses Loch konnte ein Faden gezogen werden, mit dem sie in der nicht beweglichen Schleimhaut festgenäht wurden.

Auf weitere Implantationsversuche im Oberkiefer wurde verzichtet, da die Molaren hier kürzer sind als im Unterkiefer (Abb. 3) und ihre Wurzelspitzen im Orbitaboden dicht unter dem infraorbitalen Gefäß-Nervenbündel enden. Zum genauen Einhalten der gewünschten Bohrtiefe wurde eine Hülse angefertigt, die auf den Bohrer geklemmt wurde und sich als Tiefenanschlag auf dem 2. Molaren abstützte.

2.1.4. Herstellung der Implantatmaterialien und Formgebung

Die verwendeten Glaskeramiken KGS und Ceravital[®] wurden freundlicherweise von der Fa. E. Leitz, Wetzlar, zur Verfügung gestellt.

Zur Herstellung von Ceravital wird das Rohstoffgemisch im Platintiegel 3 Std. lang auf ca. 1500 °C erhitzt. Das so erschmolzene Glas wird dann langsam auf Raumtemperatur abgekühlt. Um eine teilweise Kristallisation des Grundglases zu erhalten, wird eine zweiphasige Wärmebehandlung angeschlossen: Nach langsamem Aufheizen verbleibt der Glasblock 24 Std. bei 680 °C zur Bildung von Kristallkeimen, die dann bei 750 °C in weiteren 24 Std. auswachsen. Es folgt die langsame Abkühlung. Das so erhaltene Material ist ein teilkristallisiertes Glas mit ca. 40 nm großen Kristallen ohne Nadelstruktur. Es wird als Glaskeramik bezeichnet (Blencke et al. 1978). Zur Herstellung von KGS siehe Brömer, Deutscher und Pfeil (Deutsches Patent Nr. 2.326.100).

Zusammensetzung in Gew.%	Ceravital 1)	KGS 2)
SiO ₂	46,2	46
Ca(PO ₃) ₂	25,5	16
CaO	20,2	33
MgO	2,9	-
Na ₂ O	4,8	5
K ₂ O	0,4	-

1) nach: Strunz et al., 1980a

2) nach: Gross und Strunz, 1980b

Es standen Glaskeramikblöcke (KGS) mit den Maßen 1,2 x 1,2 x 4 mm zur Verfügung. Die Herstellung der vorgesehenen Querbohrung

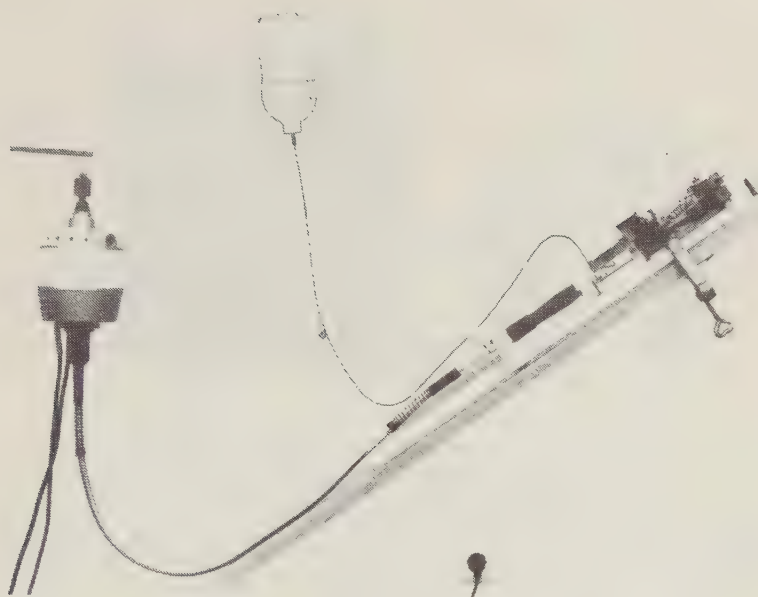


Abb. 5 Anordnung zum Schleifen von Löchern in Implantate.
Ein zahntechnischer Motor treibt über eine Biegewelle
das eingespannte Handstück an. Der Keramikblock wird
von einer Einspannvorrichtung gehalten, die als Gleit-
schlitten beweglich ist. Sie kann über einen Metall-
faden vom Hubwerk zurückgezogen und abgesenkt werden.
Ein medizinisches Infusionsbesteck besorgt die Kühl-
wasserzufuhr.

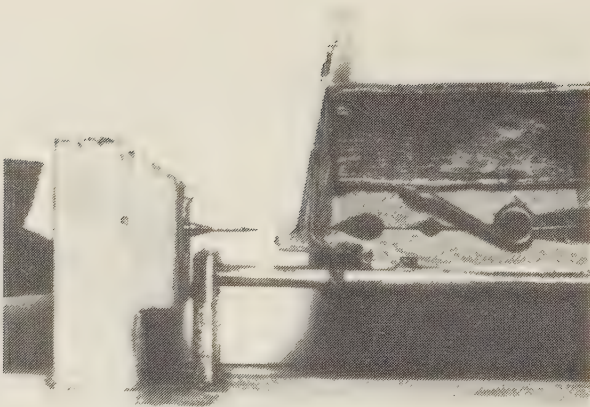


Abb. 6 Gleitschlitten mit Halteklammer und Gewicht, Wassermantel aufgesteckt. Spitz-konischer Diamantschleifer im Handstück.



Abb. 7 Gleitschlitten mit Implantat an den Diamantschleifer herangefahren. Wassermantel zur Darstellung abgenommen.

für die Nahtfixierung gelang in einem selbstgefertigten Bohr-
automaten (Abb. 5 - 7), der mit einem spitzkonischen Diamant-
schleifer (Horico, Best.-Nr.: F 410/007 W), bestückt war.
Ein fest eingespanntes Handstück mit Biegewellenantrieb von
einem zahntechnischen Motor (12000 U/min) befand sich auf
einer um 30° geneigten Montageplatte. Der Keramikblock war
in einer lackierten, hölzernen Klammer mit Kunststoffbacken
auf einem Gleitschlitten befestigt. Dieser war insgesamt
200 g schwer, so daß eine Schubkraft von 1 N in Richtung auf den
Diamantschleifer wirkte. Ein Getriebe zog über einen nicht
dehnbaren Kupferfaden den Gleitschlitten alle 30 sek. für 15
sek. um ca. 2,8 mm zurück. Dadurch konnte der zwischen den
Diamantkristallen abgelagerte, feinkörnige Schleifstaub in das
Spül- bzw. Kühlwasser abgegeben werden (Drehzahl dabei un-
vermindert). Ein medizinisches Infusionsbesteck war dazu
so eingestellt worden, daß es einen Tropfen in 3 - 5 min.
über eine Injektionskanüle in ein Kunststoffröhrchen abgab,
das coaxial um den Schleifer am Schlitten befestigt war.
Der Wassertropfen hielt auch unter Drehung des Schleifers
durch Adhäsion im Wassermantel und auf der Implantatbreit-
seite fest. Nachfließendes (Leitungs-) Wasser tropfte neben
dem Schleifer ab und konnte leicht von etwas Zellstoff auf-
genommen werden. Die Keramikstücke wurden von beiden Seiten
bearbeitet, so daß die Bohrungen die Form eines Doppelkegels
hatten. Die scharfen Kanten um die Öffnungen wurden ausge-
rundet, um ein Abreißen des Nahtfadens zu vermeiden. Der
Durchmesser des Kanals betrug in der Mitte 0,3 mm und außen
0,5 mm.

Es wurden auch zylinderförmige Implantate aus Ceravital
verwandt. Diese mußten aus größeren Stücken selbst herge-
stellt werden. Dazu wurden zunächst quaderförmige Rohlinge
mit Siliziumkarbid-Trennscheiben zugeschliffen, gebohrt und
dann unter Drehung mit Siliziumkarbid zum Zylinder abgeschliffen.

Für alle Implantate folgte die Reinigung im Ultraschallbad mit Universalreiniger und Nachreinigung mit Leitungswasser. Die Sterilisation wurde im Heißluftofen bei 180 °C für 60 min. durchgeführt.

2.2. Implantation von Glaskeramikquadrern mit Nahtfixierung

Für diese und alle anderen Versuchsreihen (2.2 bis 2.5) wurden männliche Sprague-Dawley-Ratten benutzt. Anfangs wurden möglichst große Tiere operiert, da die Arbeit im ausgewachsenen Kieferknochen einfacher schien. Später zeigte sich jedoch, daß die Zahnextraktionen an jüngeren Tieren leichter auszuführen sind. Die Gewichte der Ratten lagen zwischen 220 und 400 g und waren somit sehr unterschiedlich.

Mit der oben beschriebenen Operationstechnik wurde der M durch ein Implantat ersetzt. Ein monofilarer Polyamidfaden mit atraumatischen Nadeln auf beiden Enden (Ethicon EH 7447 0,5 metric, 7-0) wurde vor dem Einsetzen in die Implantatöse gezogen. Hiermit wurde das Implantat in der nicht beweglichen lingualen und buccalen Schleimhaut mit einer Matratzennaht befestigt. Jedes Tier erhielt nur dieses eine Implantat, da die Verlängerung der Operationsdauer für einen zweiten Eingriff auf der anderen Seite als zu großes Risiko betrachtet wurde. Die operierten Tiere wurden zu 4 - 6 pro Käfig gehalten. Sie erhielten am ersten Tage nur Wasser, danach normale Hartkost und Holzeinstreu in die Käfige.

Es sollten nach 14, 30 und 60 Tagen je 5 Proben für die Lichtmikroskopie und eine für die Elektronenmikroskopie

zur Verfügung stehen. Da auch bei der Nahtfixierung mit Implantatverlusten zu rechnen war, wurden 35 Tiere operiert. Nach Ablauf der Versuchszeit wurde in Narkose der klinische Lockerungsgrad und die okklusale Position festgestellt; Perfusion, Probenentnahme und Aufbereitung erfolgten wie unter 2.1.1. und 2.1.2. beschrieben.

2.3. Implantation von Glaskeramikquadrern mit Fixierung durch Naht und Gewebekleber, Flüssigkost

Ziel dieser nur an 2 Ratten vorgenommenen 14-Tage-Studie war, die Wirkung von Gewebekleber zur zusätzlichen Fixierung der Implantate zu erproben. Jedes Tier erhielt ein quaderförmiges Implantat aus der Glaskeramik KG Si20/1, das nach der Nahtfixierung durch einen Tropfen Histoacryl[®] mit der Schleimhaut verklebt wurde. Danach waren die Implantate fest mit der angrenzenden Mukosa verbunden und nur mit dieser zusammen gering beweglich.

Die Versuchsergebnisse von 2.2. zeigten einen störenden Einfluß des faserreichen Futters und der Holzeinstreu im Käfig (siehe 3.1.). Zur Eliminierung dieser Probleme wurden die Ratten einzeln in Stoffwechselkäfigen gehalten und nur mit flüssiger Kost ernährt. Sie erhielten täglich ca. 70 ml der Sondennahrung Fresubin[®], die neben den Nähr- und Mineralstoffen auch alle Vitamine enthält (70 ml $\hat{=}$ 294 KJ).

Die Tiere nahmen die neue Kost leicht an; ihre offenen Trinkschalen waren nach einem Tag immer vollständig geleert. Die Fütterung mit einer Trinkflasche war nicht möglich, da Fresubin bei Raumtemperatur schnell ausflockt und dann den Flaschenhals verstopft.

2.4. Implantation von Glaskeramikzylindern mit Nahtfixierung, Flüssigkost

Die Implantation von quaderförmigen Keramikblöcken in runde Bohrlöcher erbrachte nach der Operation nie eine vollständige Kippfestigkeit gegen horizontale Krafteinwirkung. Um den Effekt eines bei Operationsabschluß kippfest sitzenden Implantates kennenzulernen, erhielten 6 Ratten zylindrische Implantate aus Ceravital von 1,7 mm Durchmesser und 4 mm Länge. Diese waren nur unter deutlichem Druck einer Pinzette in die Bohrung des 1,7 mm Spiralbohrers einzusetzen. 4 Implantate wurden zusätzlich vernäht. Die Tiere wurden während der 14-tägigen Beobachtungszeit einzeln in Stoffwechselkäfigen gehalten und täglich mit 70 ml Fresubin gefüttert. Um der mangelnden Abnutzung der ständig nachwachsenden Schneidezähne entgegenzuwirken, wurden am Ende der Operation alle Incisivi gekürzt.

2.5. Implantation von Glaskeramikzylindern durch Zangen-einpressung, ohne Naht und mit harter Kost

In dieser 14 Tage-Studie an 3 Tieren sollte die Implantationstechnik von 2.4. weiterentwickelt werden. Ceravitalzylinder mit einer Länge von 4,2 mm und einem Durchmesser von 1,75 mm wurden in Bohrlöcher eines 1,70 mm Spiralbohrers gepreßt. Dazu wurde eine selbstgefertigte Zange verwendet, die die Kräfte von geschätzt 10 bis 40 N am Unterkieferrand sicher abstützte (Abb. 8). Die Implantate besaßen einen ungewöhnlich festen Halt und wurden nicht eingenäht. Die Tiere erhielten die ersten 2 Tage nach der Operation nur Wasser, später auch harte Standardkost. Ihre Käfige waren über die ganze Versuchsdauer mit Zellstoff ausgelegt, den die Ratten in kleine Stücke rissen und sich Höhlen und Gänge daraus formten.



Abb. 8 Zange zum Einpressen von Implantaten. Anwendung am ersten Molaren demonstriert. Dorn der oberen Zangenbranche abgerundet, untere Zangenbranche mit Auflagepolster aus Kork zur Abstützung am Unterkieferrand.

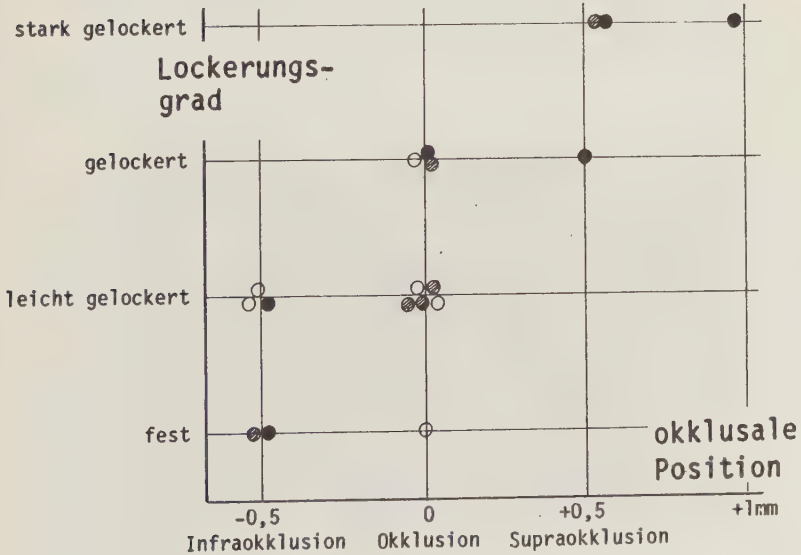


Abb. 9 Vereinfachte Darstellung der Lockerungsgrade der Implantate in Beziehung zu ihrer okklusalen Position. 14 Tage ○, 30 Tage ◐, 60 Tage ●.



Abb. 10 Situs des ganzen Unterkiefers, Implantat mit Nahtfaden auf der linken Seite (Maßstab: mm).

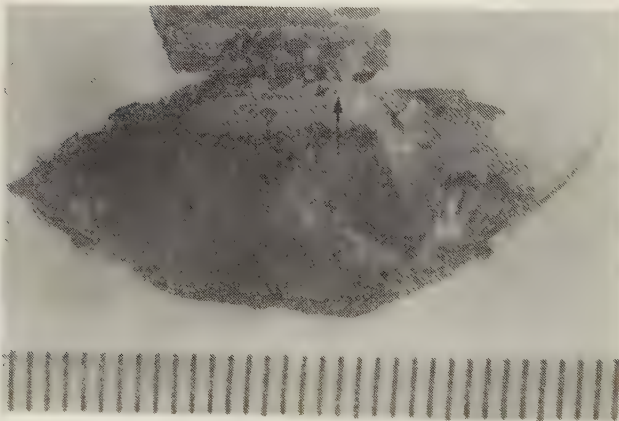


Abb. 11 Situs des linken Ober- und Unterkiefers mit Implantat in Okklusion (Maßstab: mm).

3. Ergebnisse

3.1. Ergebnisse der Versuche von 2.2. (Implantatquader, Naht)

Von den 35 operierten Ratten wurden insgesamt 31 zum Erreichen der gewünschten Probenanzahl für die 3 Versuchszeiten benötigt: Zum Erhalt von 6 Proben für die 14-Tage-Serie waren 7 operierte Tiere notwendig, für 30 Tage 10 und für 60 Tage 14 Tiere. Es ist danach mit der Versuchsdauer eine zunehmende Verlustrate festzustellen.

Die Situation eines Implantates nach der Entnahme des Unterkiefers zeigt Abb. 10. Die "Gingiva" um den Implantatpfosten ist blaß rosa, neigt nicht zur Blutung bei Berührung und ist somit klinisch entzündungsfrei. In einigen Fällen fanden sich zwischen Keramikblock und Knochen eingebissene Holzstückchen, die mehrere Millimeter lang waren. Vom Tage der Operation bis zum Untersuchungszeitpunkt waren die Implantate oft von der Infraposition bis in Okklusion gewandert (Abb. 11).

Der Lockerungsgrad und die im Laufe der Versuchszeit entstandene okklusale Position eines Implantates ist in Abb. 9 zusammengestellt. Es ist zu vermuten, daß dem Verlust eine Lockerung und eine okklusalwärts gerichtete Wanderung vorausgeht.

Röntgenaufnahmen einiger entnommener Unterkieferhälften zeigten um die Implantate unterschiedlich große und unscharf begrenzte Knochenentkalkungszonen. In diese war oft ein interradiikulärer Knochenschwund des 2. Molaren mit einbezogen. In einem Fall zeigte der ganze Unterkiefer wolkige Aufhellungen als röntgenologische Zeichen einer Osteomyelitis. Das Wachstum des Schneidezahnes war stark gestört. Die Röntgenaufnahmen zeigten auch, daß die Bohrrichtung



Abb. 12 a

Abb. 12 Röntgenbilder von Rattenunterkiefern

- a) Oben: teilweise knöcherne Auffüllung des Defektes nach Implantatverlust. Wurzelreste vom ersten Molaren. 60 Tage nach Operation.
Unten: leicht gelockertes Implantat in Infraposition nach 60 Tagen. Osteolytische Reaktion um das Implantat, Desmodontalspalt des Schneidezahnes unregelmäßig verbreitert.
- b) Leicht gelockertes Implantat in Okklusion nach 14 Tagen. Nach der okklusalwärts gerichteten Wanderung des Implantates ist der unter der Keramik verbliebene Hohlraum noch nicht mineralisiert. Davor Wurzelreste des ersten Molaren.
- c) Festes Zylinderimplantat in Infraposition 14 Tage nach Einpressung. Knochenresorption seitlich des Implantates, Schneidezahn ungestört.

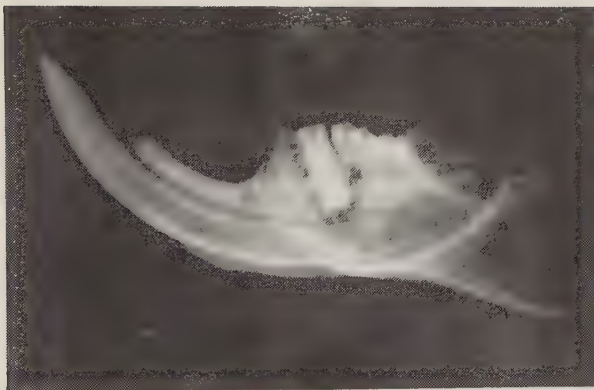


Abb. 12 b

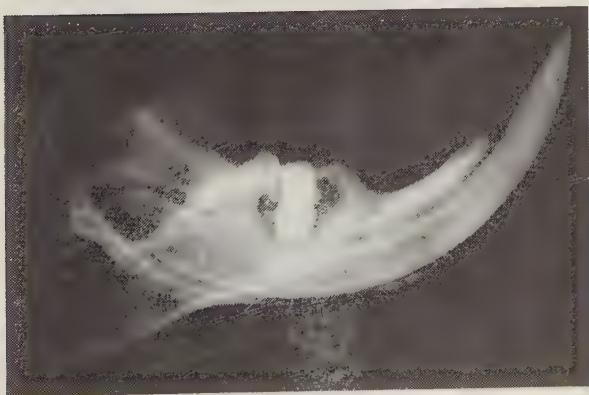


Abb. 12 c



Abb. 13 Implantat aus KGS
nach 30 Tagen.

Klinisch leicht gelockert und in Okklusion. Pflanzliche Fremdkörper auf beiden Seiten. Kein Epithelkontakt am Implantat. Am linken Bildrand unterminierter partiell resorbierter Knochen, der als Sequester abgestoßen wird, von eitrigen Granulationen umgeben. An der Implantatbasis neugebildetes Chondroid, durch Artefaktspalt von der Keramik getrennt. Giemsa, 26 x.

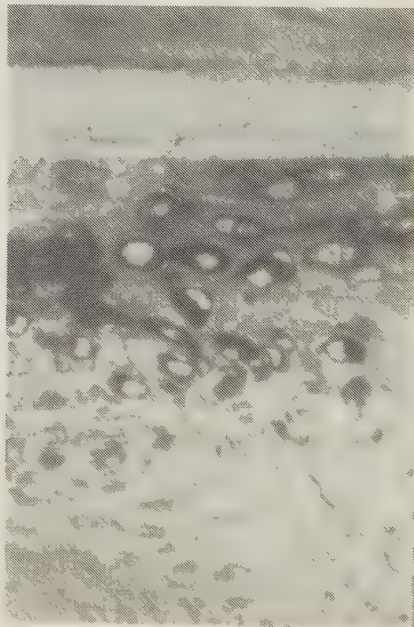


Abb. 14 Ausschnitt von Abb. 13. Implantatbasis (oben) mit chondroider Zwischenschicht (Mitte) auf basalem Knochen (unten). Artefaktspalt zwischen Keramik und Chondroid. Giemsa, 265 x.

für das Implantatbett oft zu flach war und so die mediale Wurzel des 2. Molaren beschädigt worden war (Abb. 12). Gelegentlich fanden sich Wurzelreste des 1. Molaren.

Lichtmikroskopie:

In fast allen Präparaten von klinisch erhaltenen Implantaten fand sich zwischen dem Keramikblock und dem angrenzenden Gewebe die Einlagerung von kompakten Futterresten und Holzeinstreu (Abb. 13). Diese infizierten Fremdkörper unterhielten eine granulierende eitrige Entzündung. Der angrenzende Knochen war z.T. stark resorbiert oder wurde als Sequester abgestoßen. Es fand ein Epitheltiefenwachstum ohne Kontakt zum Implantat statt. Es war kein Unterschied zwischen den Beobachtungsintervallen zu erkennen. Von den 15 lichtmikroskopischen Proben zeigten 5 kleine Bezirke von Chondroid an der Basis der Implantate (Abb. 14).

Bei der Auswertung einiger Kiefersegmente, deren Implantate während der Versuchsdauer verloren gegangen waren, fanden sich in einem Fall am Grunde der Wundheilungszone 2 Glaskeramiksplitter (Abb. 15). Aus unbekannter Ursache waren diese beim Verlust des kompakten Implantates zurückgeblieben. Da es sich um eine Einzelbeobachtung handelt, ist anzunehmen, daß sich die kleinen Splitter von einem angebrochenen Implantat bereits beim Einsetzen gelöst hatten. Die Knochenbildungsfront hatte einen der Splitter erreicht. Dort war der Beginn einer für diese Glaskeramiken typischen knöchernen Ummantelung zu erkennen. Eine zunächst dünne Schicht Knochen mit Osteozyten entwickelte sich entlang der Implantatoberfläche.

Aus den drei Versuchsintervallen (14, 30 und 60 Tage) ging als Ausnahme 1 fremdkörperfreies Implantat hervor. Es gehörte der 30-Tage-Serie an. Wie Abb. 16 im Überblick

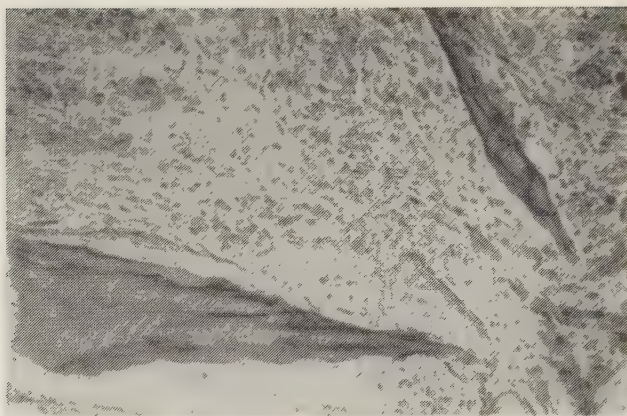


Abb. 15 Nach Verlust des kompakten Implantates blieben im Wundheilungsbereich 2 Glaskeramiksplitter (KGS) zurück. Der eine bereits knöchern umbaut. (Operation vor 60 Tagen). Giemsa, 106 x.

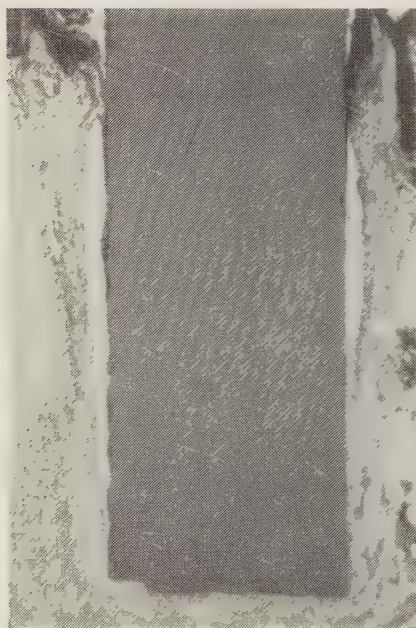


Abb. 16 Übersichtsbild eines vor 30 Tagen implantierten Glaskeramikblocks (KGS). Epithel auf beiden Seiten der Implantatoberfläche angelagert. Artefaktspalt zwischen Epithel und Bindegewebe in der Mitte des Implantats. Am rechten unteren Implantatdrittel Knochenverbund mit der Glaskeramik. Giemsa, 26 x.



Abb. 17 Marginales Parodont
am Rattenmolaren.

Links Dentin und Zahnschmelz, rechts unten Alveolarknochen. Deutliche Epithelschichtung und Verhornung der marginalen Gingiva. Epithelansatz des Saumepithels genau bis zur Schmelz-Zement-Grenze; direkt darunter Ansatz eines zemento-alveolären Faserbündels. In der marginalen Gingiva abwärtsgerichtete dento-gingivale Fasern. Giemsa, 106 x.

Abb. 18 Detail von Abb. 16.
Keratinisiertes Epithel der marginalen Gingiva dunkel und überfärbt. Unterhalb des 0.5 mm tiefen gingivalen Sulkus Saumepithel der Glaskeramik anliegend. Dem Verlauf von dento-gingivale Fasern entsprechende Faserbündel fehlen! (Vergl. Abb. 17). Verlauf der gingivalen Fasern vielmehr nach apikal in einer zur Implantatoberfläche parallelen Richtung. Giemsa, 66 x.

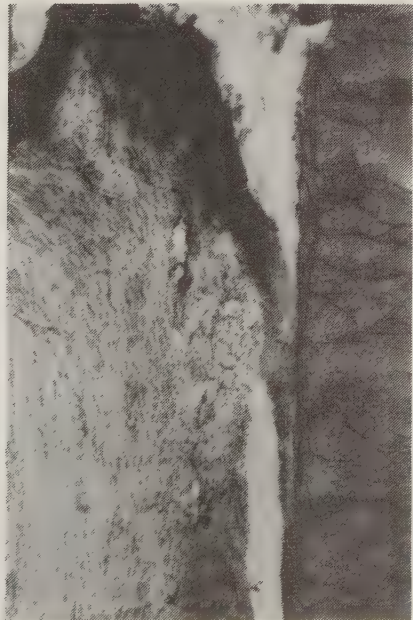




Abb. 19 Ausschnitt aus Abb. 18. Links Bindegewebe mit kleinen Gefäßen und geringem entzündlichem Infiltrat mit polymorphkernigen Leukozyten. Rechts Glaskeramik. Mitte: Saumeptithel mit rundlichen bis polygonalen Basalzellen und mehreren Schichten flacher Zellen, den Epithelansatz bildend. Giemsa, 265 x.



Abb. 20 Starke Vergrößerung aus Abb. 16, rechte Implantatseite. Das in die Tiefe wachsende Epithel mit 2 bis 3 Schichten ovaler bis flacher Zellen. Giemsa, 424 x.

zeigt, war auf beiden Seiten das regenerierte Epithel unterhalb eines 0,5 mm tiefen gingivalen Sulcus an die Glaskeramik angelagert. Dieser enge Kontakt des Epithels zum Implantat kann über die ganze in Abb. 18 dargestellte Ausdehnung beobachtet werden. Auch bei hoher Vergrößerung (Abb. 19 und 20) erscheint die Verbindung ungestört und adhäsiv. Die Lage eines Schrumpfungsspalt (in Abb. 16 bzw. 18) zwischen Bindegewebe und adhärentem Epithel weist auf die mechanische Festigkeit der epithelialen Haftung an der Glaskeramik hin. Das mehrschichtige Epithel war im Anlagerungsbereich nicht keratinisiert. Es bestand aus rundlichen basalen Zellen (Abb. 19). Diese waren von mehreren Schichten flacher Zellen bedeckt, die zur Implantatgrenzfläche parallel angeordnet waren. Apikal, im Bereich des Epitheltiefenwachstums (Abb. 20) fanden sich nur noch 2 - 3 Schichten ovaler bis flacher Zellen. Die Verhältnisse im marginalen Parodont eines natürlichen Molaren zeigt Abb. 17.

Auf dem unteren Drittel des Glaskeramikblocks (Abb. 16, rechts) fand sich ein ca. 10 μ m dicker Knochensaum mit Osteozyten (Abb. 21), der nach apikal breiter wurde und über eine Schicht Chondroid Anschluß an den Alveolarknochen gewann (Abb. 22). Klinisch war das Implantat geringfügig kippbeweglich, so daß eine Ankylose zwischen dem Knochensaum auf der Keramik und dem Alveolarknochen mechanisch nicht möglich erscheint. An der Implantatbasis war unter einer dünnen Schicht Chondroid neugebildeter Knochen zu finden.



Abb. 21 Ausschnitt der rechten unteren Implantatseite von Abb. 16. Links Glaskeramik mit aufgelagertem 10 μ m dickem Knochenaum mit Osteozyten. Rechts zellreiches Bindegewebe mit Faserorientierung parallel zur Implantatoberfläche bzw. leicht schräg auf den Knochenaum zu. Intensiv dunkel gefärbte Zellschicht in der oberen Bildhälfte zwischen Keramik und Bindegewebe, wahrscheinlich das in die Tiefe entwickelte Epithel. Giemsa, 265 x.

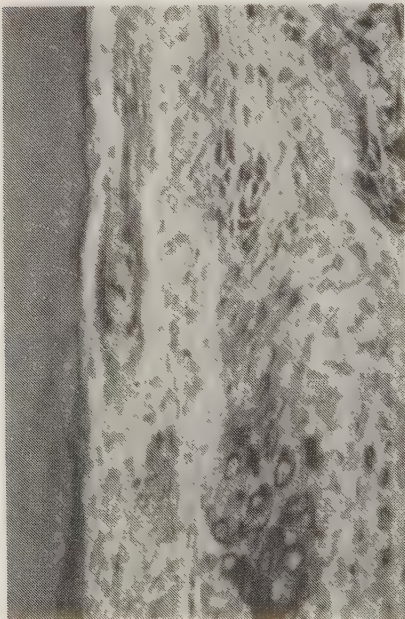


Abb.22 Apikale Fortsetzung von Abb. 21. Verbreiterung des Knochensaums auf der Keramik, über Chondroid mit dem Alveolarknochen verbunden. Klinisch leichte Beweglichkeit des Implantats. Giemsa, 265 x.



Abb. 23

Elektronenmikroskopie:

Auf die Verwendung der speziell für die EM vorbereiteten Proben wurde verzichtet, da die lichtmikroskopische Voruntersuchung der Sägeschnitte ebenfalls Einlagerungen von Futterresten sowie Spalte zwischen Gewebe und Implantat erkennen ließ.

Für die elektronenmikroskopische Untersuchung der Epithelanlagerung an die Keramik wurden daher aus einem histologischen Schnitt des oben beschriebenen Implantates (Abb. 18 - 20) kleine Proben präpariert und in der Methacrylatmischung mit Weichmacher neu eingebettet. (Herstellung der Ultradünnschnitte wie unter 2.1.2. beschrieben).

Abb. 23

Elektronendichte Struktur am oberen Bildrand Keramik (K). Zelle des Saumepithels durch eine zwischen 50 bis 150 nm dicke extrazelluläre Schicht (☛) getrennt. Diese in Zellenähe elektronendurchlässig, zur Glaskeramik hin elektronendichter. Zellkern (N) und reichlich Tonofilamente (F). Erhaltungszustand der Membranen nicht optimal. TEM Balken $\hat{=}$ 1 μ m.

Abb. 24

Zwischen Glaskeramik (K) und Epitheloberfläche eine unterschiedlich dicke Schicht (100 - 600 nm) mäßig elektronendichten Materials (M). Daran anschließend eine 100 bis 200 nm breite elektronendurchlässige Zone (☛) mit zahlreichen 100 nm großen elektronendichteren Strukturen, wahrscheinlich Hemidesmosomen (♣). Zellkern (N) und zahlreiche Tonofilamente (F). Membranen schlecht erhalten. TEM Balken $\hat{=}$ 1 μ m.



Abb. 24

Abbildung 23 zeigt eine Epithelzelle des Saumepithels im Kontakt zur Glaskeramik (KGS). Die Zelle ist durch eine 50 bis 150 nm breite, wenig elektronendichte extrazelluläre Schicht von der Keramik getrennt. Eine der Cuticula dentis entsprechende Auflagerung, die als Uranylacetat positive elektronendichte Schicht beschrieben wird (Schroeder, H.E., 1976) und oft 500 bis 1000 nm dick ist, findet sich nicht. Die sichere Beurteilung von Details ist wegen der unzureichenden Darstellung aller Feinstrukturen der Zelle nicht möglich. Insbesondere die Membranen sind undeutlich. Doch ist sicher festzustellen, daß sich keine Plaques, keine Bakterien und keine Leukozytenansammlungen zwischen Glaskeramik und Epithel befinden.

Abbildung 24 zeigt extrazellulär eine 100 bis 200 nm breite elektronendurchlässige Schicht, an deren Rand zur Zelle hin zahlreiche elektronendichte Körnchen von 100 nm Größe angelagert sind. Zwischen dieser Schicht und der unregelmäßig konturierten Keramik befindet sich eine mäßig elektronendichte Zone wechselnder Breite. Eine solche Schicht konnte nur an einigen Stellen des gleichen Schnittes gefunden werden. Plaques, Mikroorganismen und Leukozyten waren nicht aufzufinden.

3.2. Ergebnisse der Versuche von 2.3.

(Implantatquader, Naht, Gewebekleber, Flüssigkost)

Die Ernährung der zwei Ratten mit ausschließlich flüssiger Kost erbrachte eine geringe Gewichtszunahme innerhalb der 14-tägigen Versuchsdauer.

Nach dieser Zeit war nur ein Glaskeramikzylinder erhalten. Er war locker und in okklusale Position gewandert. Vom Gewebekleber war nichts mehr aufzufinden. Histologisch war um das Implantat die Bildung eines ca. 0,5 mm breiten Bindegewebs-saumes mit Resorption des angrenzenden Knochens zu erkennen. Polymorphkernige Leukozyten umgaben einen Sequester. Das gingivale Epithel hatte keinen Kontakt zur Glaskeramik und zeigte an einigen Stellen ein Tiefenwachstum.

3.3. Ergebnisse der Versuche von 2.4.

(Zylinderimplantate, Naht, Flüssigkost)

Durch die Verbesserung der Fütterungstechnik stand den Ratten mehr Nährflüssigkeit zur Verfügung als in Versuch 2.3. Ihre durchschnittliche Gewichtszunahme von 30 g in 14 Tagen entspricht den Ergebnissen bei der Fütterung mit harter Kost. Von den 6 operierten Tieren konnten 4 Implantatproben gewonnen werden, zwei Keramikzylinder waren verloren gegangen. Die erhaltenen Implantate waren entweder locker und in Okklusion oder fest und in Infraposition. Die marginale Epithelmanschette war klinisch immer entzündungsfrei. Bemerkenswert ist die Beobachtung, daß ein Implantat ohne antagonistischen Kontakt mit einer dünnen Schleimhautschicht überwachsen war (Abb. 25 - 27). Dieser Befund war bei Tieren, die mit harter Kost gefüttert wurden, nie zu erheben. Eine Implantatprobe mit klinisch festem Sitz wurde für die Elektronenmikroskopie verwendet (Abb. 32 - 34).

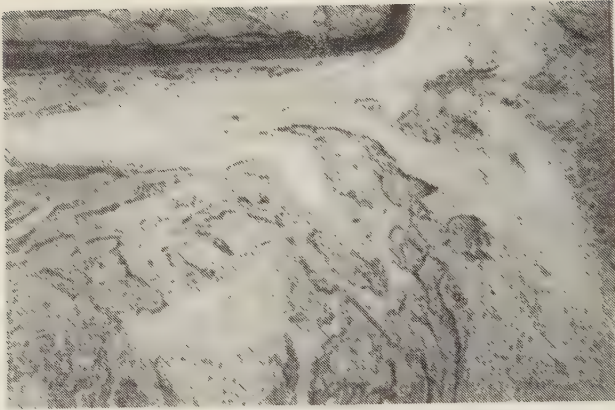


Abb. 25

Basis eines Ceravitalzylinders mit dünnem Knochensaum. Darunter 0.2 mm breite Bindegewebsschicht und spongiöser Alveolarknochen, z.T. mit Osteoblastensäumen. Am rechten Bildrand sehr zellreiches Bindegewebe neben dem benachbarten Schneidezahn. Dunkler Implantatrand als Folge der Auslaugung der Keramik. Giemsa, 66 x.



Abb. 26

Ausschnitt von Abb. 25. Ceravital mit 30 µm breiter Auslaugungszone, darunter 15 µm dicker Knochensaum mit Osteozyten, von zellreichem Bindegewebe umgeben. Giemsa, 265 x.

Lichtmikroskopie:

Die beiden in Okklusion stehenden lockeren Implantate zeigten die gleichen Charakteristika wie für Versuch 2.3. beschrieben: Knochenresorption um das Implantat, einen einzelnen Sequester von polymorphkernigen Leukozyten umgeben, eine Bindegewebsschicht mit Faserorientierung parallel zur Keramikoberfläche, eine marginale Epithelschicht mit stellenweisem Epitheltiefenwachstum.

Das mit einer dünnen Schleimhautschicht überwachsene Implantat zeigte entlang der Seitenflächen eine Bindegewebsschicht. Sie ließ eine zum Implantat parallele Faserorientierung erkennen. Der auch bei anderen Proben zu erhebende Befund einer Ablösung des Bindegewebes von der Glaskeramik ist auf die Schrumpfung des Gewebes bei der histologischen Aufbereitung zurückzuführen. Eine Verdrängung durch Gasblasenbildung bei der Methacrylateinbettung wurde nicht beobachtet. Sie wäre beim Durchmustern der Sägeschnitte im ungefärbten und nicht eingedeckten Zustand als "Loch" im Präparat aufgefallen.

Auf der Oberfläche der Implantatbasis hat sich ein dünner Knochensaum mit Osteozyten gebildet (Abb. 25, 26). Zwischen diesem und dem lamellären Alveolarknochen liegt eine 200 µm breite Bindegewebszone. Ihre Faserorientierung verläuft parallel zum Knochensaum. In den beiden Abbildung (25, 26) ist zu erkennen, daß die Glaskeramik Ceravital an der gesamten Oberfläche einen dunklen Streifen von 30 µm Breite erhalten hat. Dieser fand sich in allen Ceravitalproben nach 14-tägiger Implantation als eine "Auslaugung" der Keramik. Es soll an dieser Stelle betont werden, daß an den Glaskeramiken KGS und KG Si20/1 keine Oberflächenveränderungen



Abb. 27

Fortsetzung der Abbildung 25 nach oben. Links Glaskeramik (gesplittert), rechts Randzone des Schneidezahnquerschnittes. Schräg orientierte Bindegewebszüge die Implantatoberfläche schräg erreichend ohne erkennbare Osteoid- oder Knochen-Zwischenschicht. Giemsa, 106 x.

im Lichtmikroskop nachweisbar waren. (Elektronenoptisch (Abb. 28 + 29) waren beim Ceravital die Keramik kristalle bis zum Interface erhalten).

Wie Abb. 27 zeigt, ist beim Bohren des Implantatbettes die Knochenlamelle zum Schneidezahn durchbrochen worden. In einem Abstand von 0.4 mm liegen die Glaskeramik und die Wachstumszone des Schneidezahnes nebeneinander. Im Bereich dieser Nachbarschaft laufen gut geordnete Bindegewebszüge in schrägem Winkel auf die Implantatoberfläche zu. Im Lichtmikroskop ist in diesem Bereich kein Osteoid- oder Knochen-saum auf der Glaskeramik festzustellen. Stellenweise besiedeln hier etwas größere, abgerundete Zellen die Implantatoberfläche. Dieser Befund war nur bei diesem Implantat zu erheben, konnte jedoch durch 3 Sägeschnitte ($\hat{=}$ ca. 700 μ m) verfolgt werden.

Elektronenmikroskopie:

Der in Abb. 27 dargestellte Ausschnitt wurde aus dem lichtmikroskopischen Schnitt freipräpariert und elektronenmikroskopisch nachuntersucht (Abb. 28 - 31). Abbildung 28 zeigt einzelne Zellen, von denen einige längliche Zellform besitzen. Dazwischen befinden sich zahlreiche kollagene Fibrillen, die z.T. quer angeschnitten sind. Die meisten längs getroffenen Fibrillen laufen in fast senkrechter Richtung auf eine Zwischenschicht zu und scheinen dort zugfest verankert zu sein (Abb. 29). Diese elektronendichte Zwischenschicht, die an die Implantatkeramik angrenzt und ihren Verlauf begleitet, zeigt eine unscharf körnige bis faserige Struktur. Sie ist dem azellulär-fibrillären Zement des benachbarten Schneidezahnes (Abb. 30, 31) morphologisch sehr ähnlich. Die Schicht ist von der Keramik durch einen unregelmäßigen Spalt hoher Elektronendurchlässigkeit getrennt, der sich zwischen den Keramik kristallen fortsetzt und wahrscheinlich ein Artefakt darstellt.

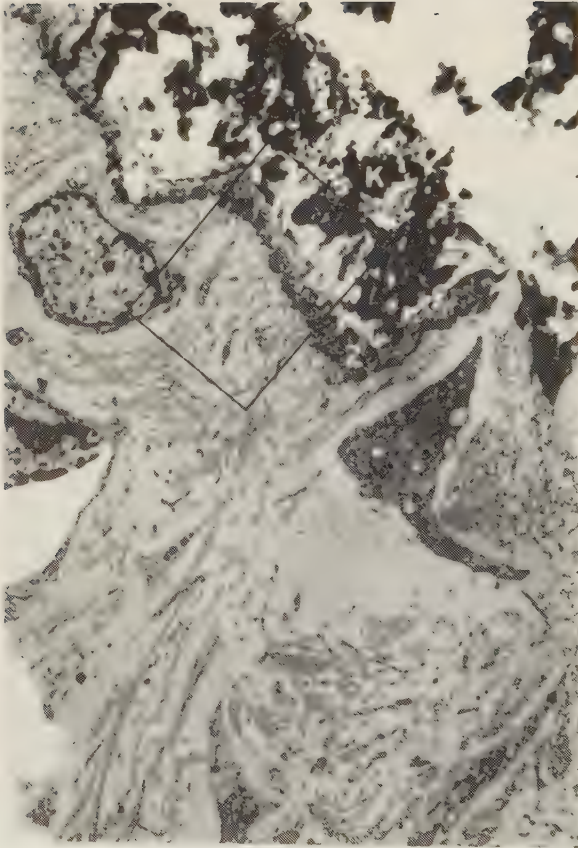


Abb. 28

Elektronenoptisches Bild der Abb. 27 mit Anlagerung kollagener Fasern an Ceravital. Oben: elektronendichte Keramik (K) (gesplittert) von elektronendichter, unregelmäßig strukturierter Schicht (Z) von 0.5 bis 1 μm Breite begleitet. Zahlreiche Kollagenfibrillen nahezu senkrecht auf diese Zwischenschicht zu verlaufend. Unten: langgestreckte Zellausläufer und quergeschnittene Kollagenfibrillen. TEM, Balken $\hat{=}$ 1 μm .

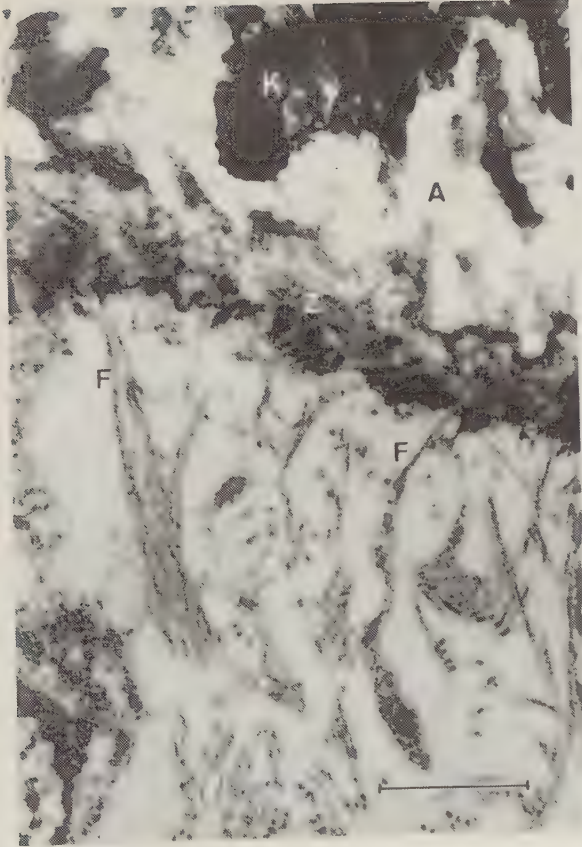


Abb. 29

Markierter Ausschnitt von Abb. 28.

Keramik (K) und stark elektronendurchlässiger, unregelmäßiger Streifen (wahrscheinlich Artefakt, A). Daran angrenzend ca. 1 μm breite Zwischenschicht (Z) mit fast rechtwinkelig einstrahlenden Kollagenfibrillen (F). Zwischenschicht mit elektronendichteren, unscharf begrenzten globulären bis faserigen Strukturen, morphologisch azellulär-fibrillärem Zement entsprechend.

TEM, Balken $\approx 1 \mu\text{m}$

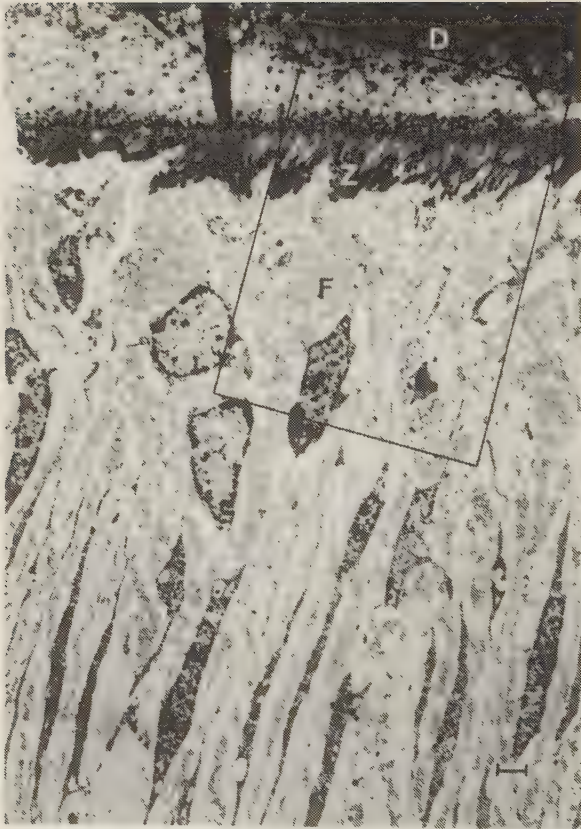


Abb. 30

Parodont des Rattenschneidezahnes. Sehr schlanke Zellen mit langen Zellfortsätzen in streng paralleler Anordnung. Vorwiegend quer geschnittene Kollagenfibrillen (F). Unregelmäßig breite Schicht von azellulär-fibrillärem Zement (Z), darüber Dentin (D). TEM, Balken $\hat{=}$ 1 μm .

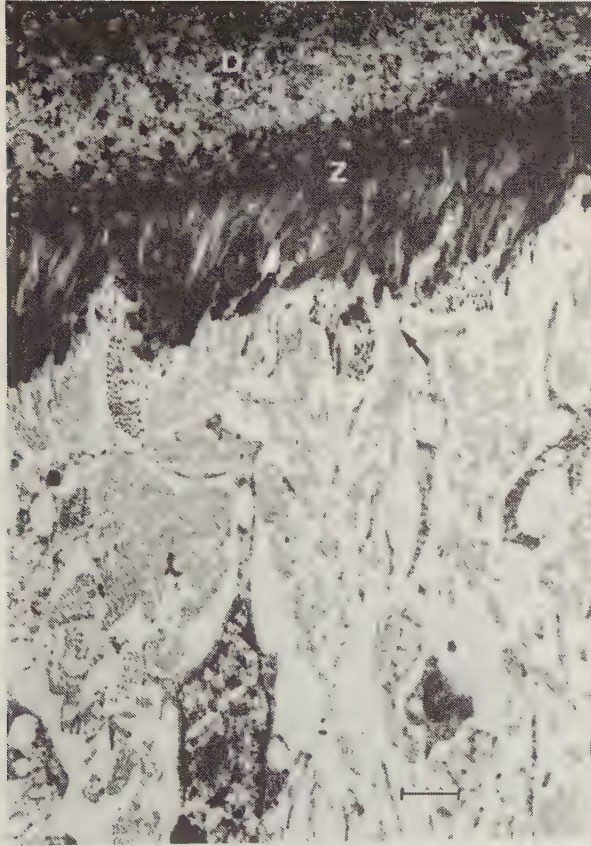


Abb. 31

Ausschnitt aus Abb. 30. Längsgeschnittene Kollagenfibrillen (↓) in die Schicht aus fibrillärem Zement (Z) ziehend. Dentin (D). TEM, Balken $\hat{=}$ 1 μ m.

(Eine gesondert für die EM vorbereitete Probe wurde im Stück mit OsO_4 nachfixiert. Dabei ist aus unbekannter Ursache Osmium feinkörnig ausgefallen; von den Niederschlägen ist im folgenden abzusehen).

Die Zellen des Saumepithels waren durch z.T. sehr große Interzellularräume voneinander getrennt. Abbildung 32 zeigt eine Epithelzelle im Kontakt mit der Glaskeramik Ceravital. Eine elektronendurchlässige extrazelluläre Schicht von 60 bis 100 nm Breite liegt zwischen der Zellmembran und der Keramik. In diesem Bereich besteht die Zellgrenze aus einer ca. 50 nm breiten, elektronendichteren Struktur, die abschnittsweise etwas verdichtet erscheint. Die Zelle enthält zahlreiche Tonofilamente, die Membranen sind durch die Präparation beeinträchtigt.

Aus einem anderen Schnitt desselben Präparats stammt Abb. 33. Die dem Implantat angelagerten Epithelien weisen sehr weite Interzellularräume und Vacuolen auf. Ihre Verbindung zur Keramik entspricht der oben beschriebenen Struktur. Ein Ausschnitt (Abb. 34) zeigt eine schwach elektronendichte extrazelluläre Schicht mit einer gleichmäßigen Breite von 100 nm. Die Zellgrenze wird von wulstartigen Strukturen von 50 nm Dicke und 150 bis 400 nm Länge begleitet, die den in der Literatur als Halbdemosomen bezeichneten Strukturen von Epithelien entsprechen können. Die typischen Feinstrukturen der Halbdemosomen sind nicht erkennbar. Da auch die Darstellung der Membranen nicht befriedigend ist, dürfte die Fixierung und sonstige Präparation ungenügend sein.



Abb. 32

Saumepithelie über eine elektronendurchlässige Zone von 60 bis 100 nm Breite mit Glaskeramik (Ceravital) (K) im Kontakt. Zellgrenze als elektronendichter Streifen (↑) abschnittsweise auf 50 nm Breite verdickt. TEM, Balken $\hat{=}$ 1 μm .

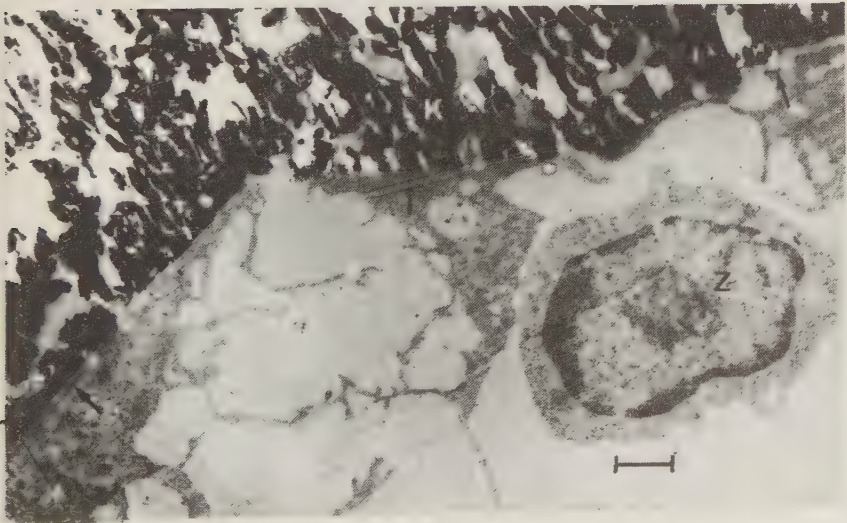


Abb. 33

Im weiten Interzellularraum zwischen Epithelien eine Zelle des entzündlichen Infiltrats (Z). Die 3 dargestellten Ausläufer von Epithelien im Kontakt mit der Keramik (K) von elektronendichteren Streifen (↑) und unterschiedlich breiten Unterbrechungen entlang der Zellgrenze gesäumt. TEM, Balken $\hat{=}$ 1 μm .

Abb. 34

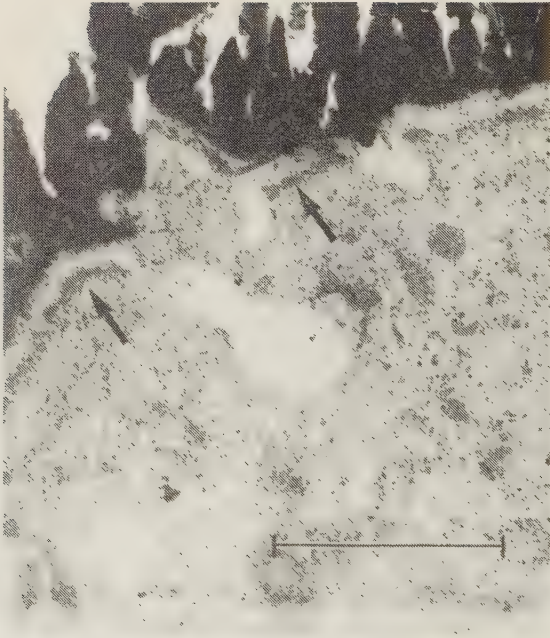


Abb. 34

Stärkere Vergrößerung des markierten Ausschnittes in Abb. 33. Elektronendurchlässige extrazelluläre Schicht von 100 nm Breite. Andeutungsweise Verdickung der Zellgrenze durch 50 nm breite elektronendichtere Abschnitte, mutmaßlich Hemidesmosomen (↑).
TEM, Balken $\hat{=}$ 1 μm .

3.4. Ergebnisse der Versuche von 2.5.

(Zylinderimplantate, Zangeneinpressung, harte Kost)

Bei der Implantation konnte ein Glaskeramikzylinder wegen zu starker Friktion nicht in die beabsichtigte Tiefe eingepreßt werden. Seine okklusale Überlänge wurde bei der Operation abgeschliffen. Nach den 2 Wochen Versuchszeit war dieses Implantat nicht mehr aufzufinden. Bei den beiden übrigen Tieren war der eine Glaskeramikzylinder locker und in Supraposition und der andere fest und in Infraposition. Das Röntgenbild des letztgenannten Implantates siehe Abb. 12 c.

Trotz des klinisch so unterschiedlichen Ergebnisses, war der lichtmikroskopische Befund weitgehend identisch: Der dem Implantat zugewandte Knochen war in einer dünnen Schicht nekrotisch. Durch eine Reihe Osteoklasten war diese Lamelle vom gesunden Knochen, der verstärkte Apposition zeigte, demarkiert. Besonders in dem engen Spalt zwischen Implantat und dem entstehenden Sequester waren Bakterien und polymorphkernige Leukozyten zu finden. Zum Teil hatten sie Mikroorganismen phagozytiert. Einzelne polymorphkernige Leukozyten durchwanderten das marginale Epithel, das keine Anlagerung an die Keramik zeigte.

4. Diskussion der Ergebnisse und Auswertung von Reaktionen des

Parodonts

4.1. Diskussion der Ergebnisse

Die Reaktion des Epithels auf glaskeramische Implantate läßt sich nur unter Einbeziehung der übrigen beteiligten Gewebe bewerten. Nach einer allgemeinen Betrachtung der Implantation werden die Reaktionen des Knochens, des Bindegewebes und des Epithels dargestellt und im Vergleich zu anderen Materialien diskutiert.

4.1.1. Allgemeine Problematik bei der Implantation

Im vorgestellten Implantationsmodell bei der Ratte wird zur Platzbeschaffung ein Molar entfernt. Huebsch et al. (1952), Olson und Hagen (1982) und Sela und Yaffe (1977) extrahierten Rattenmolaren für Wundheilungsstudien. Sie benutzten dafür junge Tiere, da die Extraktionen dort leicht gelingen (Sela, 1983). Dies entspricht auch der eigenen Erfahrung. Ältere Tiere haben aber den Vorteil eines etwas dickeren Alveolarknochens, so daß nach dem Bohrvorgang eine breitere linguale und buccale Knochenlamelle verbleibt. Eine kürzlich gewonnene Erfahrung zeigt, daß 10 Tage nach dem Abschleifen der Molarenkaufäche um ca. 0,5 mm sich der so vorbehandelte Zahn auch bei ausgewachsenen Ratten leicht entfernen läßt.

Aufgrund der klinischen und experimentellen Erfahrungen mit zahnärztlichen Implantaten sind eine Reihe von Forderungen für das operative Vorgehen aufgestellt worden, die nicht alle in der vorliegenden Arbeit Berücksichtigung

finden konnten. Beim Bohren des Implantationsbettes soll eine thermische Schädigung des Knochens ausgeschlossen werden. Lentrodt und Bull (1976) empfehlen dafür Drehzahlen unter 2000 U/min und normale Spraykühlung. Bolz und Kalweit (1976) stellen jedoch fest, daß die externe Kühlung nach Versenken von 2/3 des Fräsendurchmessers unwirksam sei und empfehlen nur innengekühlte Werkzeuge. Solche standen jedoch nicht zur Verfügung. Bei der angewandten niedrigen Bohrdrehzahl und dem langsamen Vorschub hält der Autor die Erwärmung für gering, jedoch kann ein schädigender Einfluß auf den Knochen nicht ausgeschlossen werden.

Alle bisher klinisch eingeführten Implantationsverfahren betonen die Bedeutung des festen Sitzes der Implantate schon bei der Operation. Für metallische Blattimplantate fordern Strassl und Thams (1980) das Eintreiben mit dem Hammer. Koch (1976) benutzt für das IMZ-System kalibrierte Bohrer und Zylinderfräsen und gegebenenfalls eine geführte Kreissäge, um ein Maximum an Paßgenauigkeit zu erreichen. Konische Bohrlöcher und Implantate benutzen Schulte et al. (1980) für ihr Tübinger Sofortimplantat aus Aluminiumoxidkeramik und Riess und Jacobs (1980) für ihre Trikalziumphosphat-Implantate. Fritz et al. (1980) bohren das Implantatbett 1/10 mm kleiner vor als ihre gestuften Aluminiumoxidzylinder.

Die quaderförmigen Implantate der eigenen Versuche sind in diesem Sinne als ungenügend fest anzusehen. Doch die Erfahrung bei der Implantation der gleichen Glaskeramiken im Femur der Ratte (Gross und Strunz, 1980b) zeigt, daß trotz lockerem Sitz die Quader in ihren Bohrlöchern eine sehr schnelle knöcherne Integration erfahren. Die Ergebnisse bei der oral offenen Implantation zeigen aber keine vergleichbar gute Einheilung im Knochen (siehe 4.1.2.). Als Störfaktoren sind die Beweglichkeit der Quaderimplantate und die Infektionsmöglichkeit von der Mundhöhle aus zu nennen. Der hindernde Einfluß der Bewegung ist bei den mit Gewebekleber versorgten Implantationen besonders

deutlich, wenn man einmal annimmt, daß die zu einer festen und rauen Platte erstarrte Schleimhaut um das Implantat für die Ratte ein ständiger Reiz war, um mit der Zunge den "Fremdkörper" zu bewegen. Zum anderen stellte der Klebstoffverschluß in den ersten Tagen einen guten Infektionsschutz dar.

Die Zylinderimplantate waren nach dem Einsetzen fest bzw. sehr fest. Doch nach 2 Wochen gab es Verluste sowie Lockerungen. Der sogenannte Primärhalt hat den Erfolg etwas, aber nicht entscheidend verbessert.

Bei den durch Zangeneinpressung eingesetzten Implantaten ist auch eine Druckschädigung des Knochens zu erwägen. Doch beschreibt Luhr (1972) in einer ausführlichen Monographie die Anwendung von Druckspannungen von 1 N/mm^2 bei der Druckplattenosteosynthese von experimentell frakturierten Hundeunterkiefern. Nach seinen Beobachtungen treten an den druckaufnehmenden Knochenzacken, die er auch "Stützpfiler" nennt, keine Resorptionen aber auch keine Knochenneubildungen auf. Er schreibt: "Primäre Ablagerung von Lamellenknochen findet sich nur an den seitlichen Flächen der Stützpfiler und in den hohl liegenden Abschnitten des Gewölbes in Zonen mechanischer Ruhe. Da an den Stellen, die effektiv Kompressionskräfte aufnehmen, keine Knochenneubildung erfolgt, ist ein spezifischer Einfluß von Druckkräften im Sinne einer Förderung der Osteogenese auszuschließen."

Die Biegefestigkeit einer so behandelten Fraktur erreichte nach 2 Wochen bereits 16 % des Wertes von gesundem Knochen, während ohne Osteosynthese der Bruchspalt zu diesem Zeitpunkt noch keine Biegefestigkeit besaß. Der feste Primärhalt scheint in diesem Sinne auch die knöcherne Eingliederung von Implantaten zu fördern.

Die Kaubelastung der Glaskeramikquader ist als gering zu betrachten, da sie bei der Implantation 0.5 mm unter der

Okklusionsebene lagen. Andere Autoren führen oft ihre Mißerfolge bei Tieren auf Überbelastung zurück. So berichten Schroeder et al. (1981) von gekippten Seitenzahn-Brücken auf Titanpfeilern bei Affen und Putter et al. (1983) von gebrochenen Hydroxylapatit-Implantaten bei Hunden.

Die klinische Forderung nach einer Implantation im Bereich unverschieblicher Schleimhaut (Schroeder et al. 1981; Tetsch et al. 1980) ist durch das vorgestellte Implantationsmodell ideal erfüllt; auch die gingivale Faserarchitektur des natürlichen Zahnes bleibt um das Implantat erhalten (Schulte 1978a).

Die günstige Form und Anordnung der Molarengruppe bei der Ratte bietet keine Schlupfwinkel für die Plaqueansammlung. Nach Ersatz des ersten Molaren durch ein weniger formgünstiges Implantat finden sich bei Fütterung mit harter Standardkost regelmäßig Plaqueretentionen. Diese sind bei Ernährung mit Flüssigkeit nicht zu beobachten. Die Durchführung regelmäßiger Oralhygiene, wie sie für den Implantatpatienten absolut selbstverständlich ist, wird teilweise auch bei Versuchstieren praktiziert, besonders in der parodontologischen Forschung (Perrier und Polson, 1982; Proye und Polson, 1982; Selvig et al., 1981) und zum Teil bei Implantationen (Listgarten und Lai, 1975; Putter et al., 1983). In der vorliegenden Arbeit wurde darauf verzichtet, denn die häufigen Narkosen für die Reinigung stellen ein neues Risiko dar.

Die Röntgenaufnahmen zeigen neben den Implantaten eine Entmineralisierungszone des Knochens in unterschiedlicher Breite. In Abb. 12a (unten) ist zusätzlich eine starke Verbreiterung des Parodontalspaltes des Schneidezahnes zu erkennen. In einem Fall fand sich sogar eine ausgedehnte Unterkieferosteomyelitis mit starker Wachstumsbeeinträchtigung des Incisivus. Eine so unterschiedlich weit reichende Wirkung

eines Bohrtraumas ist nicht denkbar. Der histologische Befund bestätigte den Verdacht einer Infektion des Implantatspaltes zum angrenzenden Knochen, ließ aber gegenüber einem thermischen Bohrtrauma als Ursache der Knochennekrose keine Differentialdiagnose zu. Betrachtet man die histologischen und röntgenologischen Befunde zusammen, so scheint eine Infektion im Vordergrund zu stehen.

Aus allen Versuchsreihen zeigten mehrere Implantate an der Basis der Glaskeramiken infektionsfreie chondroide und bindegewebige Reaktionen, während an ihren Seitenflächen eitrige Granulationen und Epitheltiefenwachstum zu beobachten waren. Diese qualitativ so unterschiedlichen Reaktionen lagen aber nur 1 bis 2 mm auseinander, so daß auf die Bedeutung der absoluten und relativen Abmessungen eingegangen werden soll. Die Zellen haben in allen Spezies die gleichen absoluten Abmessungen, ihre Wanderungsgeschwindigkeiten werden als vergleichbar angenommen. Die relative Größe der anwendbaren Implantate richtet sich nach dem Tiermodell und ist bei Ratten erheblich kleiner als bei Hunden oder Affen. Eine 2 mm hohe Zone "ungünstiger Gewebereaktion" am Implantathals bedeutet bei der Ratte den Implantatverlust, während sie bei anderen Spezies mit größeren Implantaten klinisch möglicherweise überhaupt nicht auffällt. Diese besondere Empfindlichkeit des Rattenmodells macht das Experimentieren schwierig, läßt positive klinische Ergebnisse aber aussagekräftiger erscheinen als solche von großen Versuchstieren.

4.1.2. Mineralisierte Gewebe am Implantat-Interface

Die Möglichkeit der Kraftübertragung auf den Knochen ist eine wichtige Voraussetzung für die Anwendbarkeit orthopädischer und zahnärztlicher Implantate. Dabei korreliert die mechanische

Festigkeit des Verbundes mit der physikalisch-chemischen Reaktion am Interface. Bioinerte Stoffe wie Aluminiumoxid-Keramik und Titan bieten keine oder eine eingeschränkte Möglichkeit eines chemischen Verbundes mit dem Knochen. Ihre Haftfestigkeit ist im wesentlichen auf mechanische Retention zurückzuführen. Um diese gegenüber einer glatten Oberfläche zu verbessern, werden beim Titan Flammgespritzbeschichtungen des gleichen Metalls aufgebracht (Schroeder et al. 1981; Tetsch et al. 1980) oder die Implantate aus geknäulten Metalldrähten gesintert (Galante et al. 1971; Weiss et al. 1981). Beim Aluminiumoxid sind Poren (Selting und Bhaskar, 1973), rauh geschliffene Oberflächen (Schulte et al., 1978b) oder Makrostrukturen (Schulte et al., 1978a; Brinkmann, 1982) benutzt worden. Bei beiden Materialien kann ein Knochenkontakt stattfinden, z.T. wird aber auch von dünnen Bindegewebsschichten zwischen Implantat und Knochen berichtet (Griss et al., 1973; Weiss et al.). "Bioaktive" Materialien wie Hydroxylapatit-Keramik, Bioglas und Glaskeramiken lassen bei einer gewissen Löslichkeit eine chemisch-physikalische Bindung mit dem Mineral des Knochens zu (Hench et al., 1971; Hench und Paschall, 1973). Diese erlaubt Scher- und Zugfestigkeiten ohne grobe mechanische Retention, wie beispielsweise Gewinde oder Extensionsflügel. Eine Literaturübersicht gibt nachstehende Tabelle. Die Werte sind jedoch aufgrund unterschiedlicher Prüfverfahren nicht streng vergleichbar.

Material	Testmodus	Meßwert N/mm ²
gesinterte Titanfasern 1)	Scherfestigkeit nach 14 bis 84 Tagen, Hundefemur	1,8 - 2,5
poröse Aluminiumoxid-Keramik 2)	Scherfestigkeit nach 70 Tagen, Rattentibia	4,3
Glaskeramik Ceravital 3)	Scherfestigkeit Schweine-Unterkiefer nach 81 Tagen nach 384 Tagen	6,5 13,5
Bioglas Hench 4)	Scherfestigkeit nach 196 Tagen, Rattenfemur	15
Hydroxylapatit-Keramik 5)	Zugfestigkeit, Hunde	15
kortikaler Knochen 6)	Scherfestigkeit, Rattentibia, gewichtsabhängig: 230 g 370 g 410 g	7,8 13,8 16,1

Quellen: 1) Galante et al. (1971)

2) und 6) Selting und Bhaskar (1973)

3) Strunz et al. (1980b)

4) Hench und Paschall (1973)

5) Ogiso et al. (1981)

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß die "bioaktiven" Materialien eine mehrfach höhere Verbundfestigkeit erreichen als bioinerte Stoffe. Eine Steigerung der Scherfestigkeit des Verbundes ist bei den "bioaktiven" Materialien kaum noch möglich, da die Bruchgrenze von gesunder Kortikalis etwa erreicht wird.

Bei einem Knochenverbund mit partiell löslichen Implantatmaterialien besteht die Möglichkeit, daß beim Knochenumbau (Remodelling) nach und nach das Implantat durch Knochen ersetzt wird und so seine Tragfähigkeit verliert. Um die Langzeitstabilität zu gewährleisten, wird daher eine geringe Löslichkeit angestrebt (Blencke et al., 1978; Gross und Strunz, 1980b; Jacobs, 1982; Putter et al., 1983). Leider liegen zu dieser Frage in der Literatur keine quantitativen Angaben vor.

An den Glaskeramiken der eigenen Versuche fand sich in einigen Fällen ein schmaler Knochensaum. Bemerkenswerterweise dehnte sich dieser entlang der Implantatoberfläche aus, ohne eine kontinuierliche Verbindung zum umgebenden Alveolarknochen aufzuweisen. Dieser Befund läßt vermuten, daß gelöste Glaskeramikbestandteile positiv chemotaktisch auf Osteoblasten wirken können und so deren Ansiedlung auf der Keramik gefördert haben.

Die funktionelle Anlagerung von Kollagenfasern an der Keramikoberfläche eines Ceravital-Zylinderimplantates (Versuch 2.4.) ist eine Besonderheit. Sie wurde nur an diesem Implantat gefunden, das als einziges nicht durch eine Knochenlamelle vom Schneidezahn getrennt war. Der kontinuierlich nachwachsende Incisivus ist ein Bildungszentrum für parodontale Gewebe. Nur in seiner Nähe ist das Gebiet mit funktioneller Faserorientierung entstanden. Außerhalb dieses Bereiches findet sich zur Implantatoberfläche parallelfaseriges Bindegewebe.

Es erscheint möglich, daß parodontale Bindegewebszellen vom Schneidezahn die kurze Strecke (0,4 mm) zum Implantat gewandert sind - die Wanderungsgeschwindigkeit von Fibroblasten wird von Yannas et al. (1982) mit 0,2 mm/Tag angegeben - und dort die funktionelle Faseranlagerung ähnlich einem Reattachement am Zahn bewirkten. Die elektronenmikroskopisch dargestellte Zwischenschicht, in die die Fasern an der Glaskeramik einstrahlen, ist dann als azellulär-fibrilläres Zement aufzufassen, mit dem die Schicht morphologisch übereinstimmt.

Boyko et al. (1981) stellten bei Zahnreplantationen deutliche Unterschiede in der Gewebereaktion von gingivalen und parodontalen Fibroblasten fest (näheres siehe 4.2.), wie sie auch hier vorzuliegen scheinen.

Die Bildung eines "Neoparodonta" um Implantate wurde an dem gleichen glaskeramischen Material (Ceravital®) von Strunz et al. (1977) und Gross und Strunz (1980a) beschrieben. Sie implantierten in dem zweiwurzeligen Schweineprämolaren einen interradiikulären Keramikstift, der in der Zahnkrone zementiert war. Lichtmikroskopisch fanden sie eine knöcherne Schicht auf dem Implantat, in der kollagene Fasern verankert waren und in Schrägtextur zum neugebildeten Alveolarknochen zogen. Eine entsprechende Beobachtung veröffentlicht Kirsch (1980), der einen Cr-Co-Mo-Stift mit Titanplasmabeschichtung zur transdentalen Fixierung bei Menschen benutzte. Er konnte einen Abschnitt des Stiftes für die lichtmikroskopische Histologie gewinnen und stellte auf einem Teil der Implantatoberfläche eine schmale Knochenschicht fest. Diese war in direktem Kontakt mit der Titanspritzschicht und von einer fibrösen Narbe umgeben.

Strunz (1982) benutzte den Knochen-Glaskeramikverbund zur Vermittlung zwischen Kunststoff und Epithel bei der von ihm angegebenen Keramo-Keratoprothese zum Ersatz getrüübter Hornhaut des Auges. Der optisch wirksame Lichtleiter kann in die Keramik-

scheibe dauerhaft zementiert werden, auf der eine Knochenschicht mechanisch und chemisch fest verwachsen ist. Der Knochen schließlich verwächst mit dem subepithelialen Bindegewebe. So wurde das Problem einer Verbindung zwischen Epithel und Acrylat-Lichtleiter über eine Knochen-Implantat-Ankylose gelöst. Die Möglichkeiten eines direkten Verbundes zwischen Implantaten und Bindegewebe werden im folgenden Kapitel betrachtet.

4.1.3. Bindegewebe am Implantat-Interface

Wie im vorangegangenen Kapitel betont wurde, ist bei bindegewebiger Eingliederung von Implantaten die funktionelle Orientierung der Fasern mit Verankerung am Implantat von einer Kapselbildung zu unterscheiden.

An einer glatten Implantatoberfläche ist eine zugfeste Verankerung von Fasern ohne Beteiligung einer Mineralisation nur über chemische Bindungen denkbar. Für Glasoberflächen nehmen Hench et al. (1971) Ionenaustauschvorgänge an, durch die Oberflächenladungen freigelegt werden, an die über Ionenbindungen geladenen Phosphat- oder Aminogruppen organischer Moleküle angelagert werden können. Bei Zwischenschaltung von Wasserstoffbrücken über Wassermoleküle nimmt die Bindungskraft ab. Nach Hench et al. ist auch eine Bindung von Kollagen als Kombination verschiedener Bindungstypen denkbar. (Die Epitaxie von Hydroxylapatit als weiterer wichtiger Bindungstyp betrifft den Knochenverbund; siehe 4.1.2.). Die Annahmen finden Bestätigung in den Versuchen von Hay (1967). Er stellte bei der in vitro Untersuchung der Adsorption von Speichelproteinen an Hydroxylapatit unter anderem fest, daß schon in den ersten Minuten große Adsorptionsraten auftreten und daß die Ablösung der adsorbierten Bestandteile mit zunehmender Lagerungsdauer immer schwieriger wird.

Bei der Implantation von einigen Biogläsern und Glaskeramiken haben Hench et al. (1971) sowie Hench und Paschall (1973) Bindegewebe am Interface gefunden, das im Elektronenmikroskop (TEM) ausschließlich parallel zur Keramik verlaufende Kollagenfasern zeigt. Da ein Artefaktspalt am Interface fehlt, nehmen Hench und Mitarbeiter an, daß ein fester Verbund vorliegt. Nach eigener Erfahrung mit chemisch und physikalisch ähnlichen Glaskeramiken weist parallel zur Implantatoberfläche orientiertes Bindegewebe keine nennenswerte Haftfestigkeit auf, da häufig artifizielle Ablösungen beobachtet wurden (Abb. 16). An kleinen Implantatstückchen treten dagegen kaum Schrumpfspalten auf (Abb. 15).

Man kann davon ausgehen, daß von Bindegewebe umgebene Implantate in vivo wenigstens zum Teil Kräften ausgesetzt sind, die eine schräge bis senkrechte Faserorientierung zur Implantatoberfläche notwendig erscheinen lassen. Da eine solche Faserung aber ganz und gar fehlt, kann angenommen werden, daß eine mineralisationsfreie Verankerung von Kollagenfibrillen auf glatten Oberflächen nicht möglich ist.

Die Ergebnisse bei anderen glatten Implantaten aus Epoxidharz (Listgarten und Lai), Titandrähten (Weiss et al.) oder Aluminiumoxid (Kirschner et al. 1980, Griss et al. 1973) zeigen lichtmikroskopisch kapselartiges Bindegewebe. Gelegentlich beobachteten Kirschner et al. auch "tangential ausgerichtete Bindegewebsfasern" deren Anlagerung "teilweise durch rauhe Oberflächen des Implantates begünstigt wird".

In den nachfolgenden Literaturbeispielen wird eine funktionelle Faseranlagerung an strukturierten Oberflächen dargestellt. An Hydroxylapatit-Implantaten beim Hund fanden Putter et al. (1983) gingivale Bindegewebszüge am Implantathals mit funktioneller Faserorientierung schräg zur Keramikoberfläche. Die lichtmikroskopischen Abbildungen der entkalkten und somit implantatfreien Proben lassen nach Putter et al. eine Verankerung

der Fasern in der Oberflächenrauigkeit vermuten. Diese ergibt sich bei den aus Pulver gepreßten und gesinterten Implantaten aus dem Restporenanteil von 1 bis 3 %. Elektronenmikroskopische Ergebnisse liegen noch nicht vor. Ein vergleichbares Ergebnis beschreiben Schroeder et al. (1981) bei Hohlzylinderimplantaten aus Titan mit Titanspritzbeschichtung, deren Partikelgröße zwischen 5 und 25 μm liegt. Die gingivalen Fasern laufen senkrecht auf diese raue Oberfläche zu. Eine mineralisierte Zwischenschicht ist lichtmikroskopisch und im REM nicht festzustellen.

Bobyen et al. (1982) ermittelten die Abzugsfestigkeit von Bindegewebe auf subkutan implantierten Edelstahlstreifen mit rauen Oberflächen. Diese wurden durch Sinterung von Kobalt-Chrom-Pulvern auf Metallstreifen hergestellt. Die Implantation der mit 3 verschiedenen Körnungen (14, 32, 87 μm) belegten Bleche erfolgte in der seitlichen Rückenhaut von Hunden. Die Abzugsfestigkeit stieg mit der Implantationsdauer an (4 bis 16 Wochen); sie war bei den größten Poren am höchsten. Histologisch fand sich in den abgezogenen Gewebestreifen nur eine zur Implantatoberfläche parallele Faseranordnung. Ein weiterer Gewebeanteil verblieb auf den porösen Metallflächen.

Eine Arbeit von Squier und Collins (1981) zeigt die funktionelle Wirkung eines Attachments von Bindegewebsfasern auf das Epitheltiefenwachstum entlang einem Implantat. Die Autoren implantierten Milliporefilter[®] unterschiedlicher Porengröße in der Rückenhaut von Schweinen. Die Filter wurden senkrecht zur Körperoberfläche eingesetzt und erstreckten sich durch alle Hautschichten, unterbrachen auch das Epithel. Bei Filtern mit Poren von 3 μm und größer trat nach 1 Woche Einheilungszeit kein fortgesetztes Epitheltiefenwachstum auf. Die histologische Untersuchung zeigte unterhalb der Epithelzone eine dichte Zellbesiedlung entlang der Filteroberfläche mit schräg orientierten Fasern. Einige Zellen waren in das Filter eingedrungen. An den Filtern mit kleineren

Porengrößen setzte sich das Epitheltiefenwachstum stetig fort. Hier waren keine Zellen in das Filter eingedrungen und der Faserverlauf war parallel zur Implantatoberfläche.

Dieser Versuch zeigt sehr deutlich, daß für die mechanische Verankerung von Zellen und Fasern nur Poren mit einem Durchmesser von mehr als $3\text{ }\mu\text{m}$ wirksam sind. Auch Rauigkeiten in den Größen von 5 bis $25\text{ }\mu\text{m}$ wie bei der Titanspritzschicht ermöglichen eine funktionelle Faseranheftung. Wie das Beispiel der Hydroxylapatit-Implantate zeigt, genügt dafür schon ein geringer Anteil von "geeigneten" Poren, sofern bei diesem Material nicht noch andere Haftmechanismen eine Rolle spielen. Das abweichende Verhalten der Bindegewebsfaserung auf den Sintergranulatoberflächen könnte seine Erklärung im Implantationsort finden, da die Subkutis wenig straffes und überwiegend lockeres Bindegewebe enthält.

4.1.4. Epithel am Implantat-Interface

Die häufigste Beobachtung in den eigenen Präparaten war ein Epitheltiefenwachstum auf entzündlich infiltriertem Bindegewebe (Abb. 13). Ein Kontakt des Epithels mit der Glaskeramik kam dabei nicht zustande. In einem Präparat ohne Fremdkörper oder Mikroorganismen zwischen Keramik und Gewebe (Abb. 16, 18 bis 21) fand sich ein störungsfreier Epithelansatz. Das Saumepithel besteht hier aus den typischen Schichten (Schroeder 1976). Auf die rundlichen Basalzellen folgen zur Implantatoberfläche hin flacher werdende Zellen, die der Keramik direkt anliegen. Im Saumepithel sind interzelluläre Spalträume und einige polymorphkernige Leukozyten zu finden (Abb. 19), wie sie auch in klinisch gesunder Gingiva vorkommen. Vergleichbares berichtet Waerhaug (1956) von der Replantation mit Goldfolie beklebter Zähne. Er fand lichtmikroskopisch Kontakte der Epithelzellen zur Metallfolie über Zytoplasmafortsätze.

Beim Vergleich zwischen der Faserorientierung im subepithelialen Bindegewebe am Implantat und am Molaren (Abb. 17, 18) fällt auf, daß die gingivalen Fasern nicht funktionell an der Keramik verankert sind, wie es für permanente Zähne typisch ist. Es gibt daher keine morphologische Struktur am Implantat, die dem apikalen Ausdehnungsbestreben des Epithels eine Grenze setzt. Eine gleiche Beobachtung machten Listgarten und Lai an ihren Epoxidharz-Wurzeln, an denen ein schnelles Epitheltiefenwachstum im Kontakt zum Kunststoff eintrat. Die apikale Epithelschicht war meist nur 1 bis 4 Zellagen dick, was dem eigenen Befund (Abb. 20) entspricht.

Einige Autoren (Krempien et al., 1978) folgern aufgrund lichtmikroskopischer Lupenvergrößerungen, daß an ihren Aluminiumoxid-Implantaten kein Epitheltiefenwachstum eingetreten sei oder daß kein Bindegewebssaum die Keramik umgebe. Die hohen Vergrößerungen des Rasterelektronenmikroskops (REM) sind kein Ersatz für starke lichtmikroskopische Vergrößerungen, denn das REM läßt keine beweiskräftige Gewebserkennung zu, sondern gibt lediglich Hinweise. Eine abschließende morphologische Beurteilung der Reaktionen am Interface ist heute nur mit dem Elektronenmikroskop (TEM) befriedigend möglich.

Wie schon in der Einleitung ausführlich dargestellt, erfolgt die Bildung eines Epithelansatzes an Zahnschmelz, Wurzelzement und Dentin immer in gleicher Weise über eine Basalmembran und Hemidesmosomen in unterschiedlicher Dichte (Sabag et al., 1981; Saglie et al., 1979). Die gleichen Strukturen werden auf den alloplastischen Materialien Nitrocellulose, Epoxidharz, Vitallium, Titan und Hydroxylapatit in vivo bzw. in vitro gefunden. Wie die elektronenmikroskopischen Abbildungen (23, 32-34) der eigenen Präparate zeigen, liegen die Epithelzellen mit einem gleichmäßigen Abstand von ca. 100 nm den Glaskeramiken KGS und Ceravital an. Eine Differenzierung dieser dünnen extrazellulären Schicht in einen elektronendurchlässigen zellnahe und einen elektronendichten

periphere Lamelle, wie sie für ausgereifte Basalmembranen bekannt ist, ist im eigenen Material nicht möglich. Sciubba (1977) zeigte bei der Wundheilung von Schnittverletzungen der Rattenzunge, daß die elektronendurchlässige Lamelle der Basalmembran zuerst gebildet wird. Die Entwicklung der Lamina densa und vollständiger Halbdesmomen benötigte 3 bis 4 Tage. Es ist denkbar, daß die vorliegenden Befunde diesen frühen Entwicklungsstadien entsprechen.

Während Desmosomen in ihren Abmessungen verhältnismäßig konstant sind, sind Hemidesmosomen entlang der Basallamina variabel in der Breite und weniger kontrastreich (Schroeder und Listgarten, 1977). In dem Präparat, von dem die Abbildungen 32 - 34 stammen, konnten auf der schwach erkennbaren Basallamina entlang des Bindegewebes keine Hemidesmosomen gefunden werden, obwohl sie dort zu erwarten waren. Dieser Befund sowie das Fehlen gut dargestellter Zellmembranen lassen annehmen, daß die Fixierung der Proben für die Erhaltung dieser Strukturen nicht ausreichend war. In den Abbildungen 32, 33 und 34 sind nur entlang der Zellgrenzen, die der Glaskeramik zugewandt sind, elektronendichte Streifen zu erkennen. Diese sind ca. 50 nm breit und in Abschnitte von 150 bis 400 nm Länge unterteilt. Sie lassen keine Detailstruktur erkennen (Abb. 34).

Wegen der Übereinstimmung in vielen grundlegenden morphologischen Merkmalen werden die vorliegenden Strukturen am Epithel-Glaskeramik-Interface als präparationstechnisch nicht ideal erhaltene Hemidesmosomen auf einer Basalmembran gedeutet.

Frank et al. (1975) versuchten, die Bildung eines Epithelansatzes an einer subgingival liegenden Goldkloppfüllung nachzuweisen. In einigen ihrer Abbildungen ist eine extracelluläre Zone ähnlich einer Basalmembran zu erkennen. Hemidesmosomen sind nicht aufzufinden. Da die Zellmembranen nicht erhalten sind, erscheint es möglich, daß die gesuchten Strukturen vorhanden waren, aber bei

der Fixierung nicht konserviert wurden. Nach eigener Auffassung sollte daher der von Frank et al. veröffentlichte Befund nicht als Negativbeweis angesehen werden.

In Abbildung 24 findet sich zwischen der rauhen Keramikoberfläche (KGS) und der elektronendurchlässigen Schicht, die der Zelle anliegt, ein mäßig elektronendichtes Material. Es konnte nur an einigen Stellen des gleichen Schnitts beobachtet werden. Zu denken ist an ein Korrosionsprodukt der Glaskeramik, wie es Clark et al. (1976) für ihr Bioglas 45 S 5 annehmen. Sie beobachteten in einem knöchernen Implantatlager eine 200 - 300 nm dicke Schicht auf dem Bioglas, die sie für ein silikatreiches Gel halten. Die Bedingungen für eine Oberflächenkorrosion waren aber bei allen Implantaten gegeben, so daß sie in jedem Ultradünnschnitt zu erwarten wäre. Da es eine Einzelbeobachtung ist, kann ein Artefakt nicht ausgeschlossen werden. Es könnte sich auch um die Adsorption von (Speichel-) Proteinen (Hay 1967) an die oral freiliegenden Keramikoberflächen handeln, die erst später mit Epithel besiedelt wurden. Diese Schicht ist dann als "Zahnoberhäutchen" (engl. dental cuticle) anzusprechen. In Abb. 24 fällt auf, daß diese Schicht die rauhe Kontur der Keramik ausgleicht und zum Epithel hin glatt erscheint. Lenz (1970) beobachtete das gleiche Phänomen beim Zahnoberhäutchen auf unebenen Zahnflächen und schloß, "daß das Zahnoberhäutchen in situ keine feste Membran ist, wie es bei seiner Isolierung von Zahnoberflächen den Anschein hat, sondern als viskös-kolloidale Schicht vorliegt, die die Eigenschaften einer Membran hat".

Die lichtmikroskopisch erkennbare Auslaugungszone an Ceravital[®] (Abb. 25, 26) ist im TEM nicht nachzuweisen (Abb. 28, 29, 32 - 34). Bei Verwendung von Ceravital[®] als Ersatz der Mittelohrknochen beim Menschen treten innerhalb von 3 Jahren große Resorptionen bei Wandkontakt oder Entzündung auf (Reck, 1983).

Abschließend soll noch auf die Bedeutung von polierten Implantathälsen für die Anlagerung von Epithel und Weichgewebe eingegangen werden. In der Literatur werden polierte Flächen bei Aluminiumoxid-Keramik (Brinkmann, 1982; Fritz et al., 1980; Schulte et al., 1978a) und bei Titan-Implantaten (Weiss et al., 1981) angegeben. Die glatte Oberfläche vermindert die Plaque-retention. Für die ultrastrukturelle Epithelanlagerung ist eine Politur nicht erforderlich, wie die eigenen Versuche mit ausschließlich geschliffenen Implantatoberflächen zeigen. Auf die negativen Wirkungen einer glatten Oberfläche für die Bindegewebsanlagerung wurde schon im Kapitel 4.1.3. hingewiesen. Eine Politur des Implantathalses erscheint daher überflüssig. Das Problem der Plaqueretention kann bei guter Oralhygiene vernachlässigt werden.

4.2. Auswertung von Reaktionen des Parodonts für die Implantologie

Die Langzeitstabilität der natürlichen Zähne mit ihrem Parodont ist beeindruckend hoch, kann sie doch 50 und mehr Jahre betragen. Ein so erfolgreiches biologisches System sollte bei der Entwicklung von zahnärztlichen Implantaten unbedingt Beachtung finden. Im folgenden werden daher experimentelle Befunde über aufschlußreiche Reaktionen des Parodonts dargestellt. Wie die eingehende Beschreibung von parodont-ähnlichen Regeneraten um Implantate zeigt (Gross und Strunz, 1980a; Kirsch, 1980; Kirschner, 1980) ist der Wunsch nach einer den Zähnen vergleichbaren, beweglichen "Aufhängung" der Implantate gegeben. Die Betrachtung schließt daher die Regenerationsvorgänge einer funktionellen Fasernheftung (Attachment) ein.

Das Parodont besteht aus dem Wurzelzement, dem desmodontalen Faserapparat, dem angrenzenden Alveolarknochen und der marginalen Gingiva (Schroeder, 1976). Dieses System kann sich an Über-

lastungen anpassen, die bei Implantaten zum frühen Verlust geführt hätten: Perrier und Polson (1982) setzten parodontal vorgeschädigte Zähne von Affen bei guter Oralhygiene alternierenden kieferorthopädischen Kräften (jigglung) aus. Die Zähne wurden dabei stark gelockert, doch die Höhe der Anlagerung desmodontaler Fasern am Zahn und die Höhe des alveolären Knochens blieben erhalten. Ein Epitheltiefenwachstum trat innerhalb der 10-wöchigen Versuchsdauer nicht ein.

Langfristig findet auch am klinisch gesunden Parodont des Menschen eine Verlagerung des Saumepithels in apikaler Richtung statt. Kindlová et al. (1981) untersuchten an Molaren von Wistar-Ratten die apikale Ausdehnung des Saumepithels in Relation zur Schmelz-Zement-Grenze. Sie fanden eine altersabhängige Verlagerung nach apikal, die bei 2 Jahre alten Tieren etwa 0,3 mm beträgt. Die Autoren schließen nicht aus, daß die langsame okklusale Drift der Zähne zu dieser parodontalen Rückbildung beiträgt. Bei Langzeitstudien an Implantaten ist diese Alterung zu berücksichtigen.

Beim IMZ-Implantatsystem und bei den Trikalziumphosphat-Implantaten von Riess und Jacobs (1980) erfolgt die Implantation zweiphasig. Nach Monaten der Einheilung unter Epithelverschluß wird der Implantathals durch Schleimhautentfernung freigelegt. Dieser Vorgang entspricht etwa einer Gingivektomie: Bei ihrer Heilung schiebt sich eine 2 - 3 Zellen starke Epithelschicht vom Rande des keratinisierten Epithels über die Wunde (Innes, 1970). Nach 5 Tagen ist die ganze Alveolarkammregion besiedelt und nach 8 Tagen ist das Epithel 8 bis 16 Zellagen dick. Die Wundheilung erfolgt somit sehr schnell. Listgarten (1972b) untersuchte die Neubildung des Epithelansatzes am Zahn im TEM. Er fand 12 Tage nach der Gingivektomie (seinem kürzesten Versuchsintervall) einen an Dentin und Schmelz neugebildeten Epithelansatz mit einer Basalmembran und Hemidesmosomen. Eine lichtmikroskopische Studie von Freeman (1981) zeigt die Regeneration nach dem Ab-

tragen der marginalen Gingiva inklusiv Periost und freier Transplantation autologer Gaumenschleimhaut. Nach 2 Wochen bildete sich ein neues Saumepithel mit Epithelansatz am Zahn. Nach 4 Wochen war die Heilung abgeschlossen und die Struktur der marginalen Gingiva wiederhergestellt. Die Neubildung der marginalen Gingiva aus strukturell fremdem Transplantatgewebe läßt Zweifel an der Bedeutung des Implantationskonzeptes von Schulte et al. (1978a) aufkommen, in dem die Autoren den Erhalt der gingivalen Faserarchitektur als wichtig betonen.

Schon in der Einführung wurde auf den im Vergleich zu einem Implantat problemlosen Heilungsablauf bei der Zahnreplantation hingewiesen. Die histologischen Ergebnisse (Proye und Polson, 1982) zeigten einen Tag nach der Replantation, daß bei der Extraktion das Parodont ca. 50 - 90 μm von der Zahnoberfläche entfernt gerissen war. Somit verblieben parodontale Zellen und Fasern sowie das Saumepithel am Zahn. Schon nach 3 Tagen war die Epitheldecke geschlossen, die eine Tendenz zeigte, in den noch nicht überbrückten Rißspalt einzudringen. Hier waren die ersten kontinuierlichen Fasern nach 7 Tagen zu finden. Nach 3 Wochen war die Heilung im transseptalen Faserbereich abgeschlossen, während sie im übrigen Desmodont noch andauerte. Ein Epitheltiefenwachstum hatte nicht stattgefunden. Noch eindrucksvoller wird die Abhängigkeit der tiefsten Epithelausdehnung von den am weitesten koronal inserierenden Desmodontalfasern in dem folgenden Experiment (Polson und Caton, 1982). Ein Zahn mit gesundem Parodont und ein Zahn mit stark geschwundenem Desmodont wurden nach interner Gingivektomie extrahiert, getauscht und in die Alveole des anderen Zahnes replantiert. Nach 40 Tagen Versuchsdauer hatte sich das Saumepithel des gesunden Zahnes in seiner alten Höhe regeneriert, und die direkt darunter beginnenden Desmodontalfasern zogen schräg abwärts zu dem reduzierten Alveolarknochen. In der gesunden Alveole dagegen erreichte das Epitheltiefenwachstum das alte Niveau der Faseranlagerung am Zahn. Diese Epithelschicht war nur 1 - 3 Zellagen dick, wie auch beim Epithel-

tiefenwachstum an Implantaten zu beobachten ist (Abb. 20).

Auf die Bedeutung der Befestigung gingivaler Fasern an der Zahnwurzel zur Vermeidung des Epitheltiefenwachstums ist hingewiesen. Nachstehend werden die Bedingungen einer Faseranheftung auf "zellfreien" Wurzelflächen dargestellt. Eine Behandlung des Themas erscheint berechtigt, da das Dentin durch den hohen Mineralgehalt in Form von Hydroxylapatit (70 Gew.%, Schroeder 1976) den "bioaktiven" Implantatmaterialien ähnlich ist.

In der Parodontaltherapie wird versucht, die Bildung neuer funktionell orientierter Fasern an freiliegenden Wurzelflächen zu induzieren. Die Standardbehandlung von Parodontalerkrankungen besteht in der mechanischen Konkremententfernung und Wurzelglättung; das mit Bakterientoxinen durchsetzte Wurzelzement soll dabei entfernt werden.

Nach chirurgischer Freilegung präparierten Garrett et al. (1981) an Beaglehunden 1 mm tiefe Furchen in die koronale Wurzeloberfläche und legten so das Dentin frei. Die Defekte wurden mit dem buccalen Mucoperiost-Lappen gedeckt. Nach 12-wöchiger Heilungszeit fand sich im Lichtmikroskop in der Mehrzahl der Proben ein Reattachment über neugebildetes Wurzelzement, auf altem Zement und in den Dentinfurchen in gleicher Schichtdicke. Bei größeren Verletzungen des Wurzeldentins beobachteten Düker et al. (1979) beim Beaglehund eine dünne Auskleidung des Defektes mit neuem Zement und ein Einwachsen des Alveolarknochens in die verbleibende Wurzelbucht. Dazwischen verblieb nur ein Spalt in der Breite des Desmodonts. In diesem fanden sich besonders auf der Zugseite funktionell ausgerichtete Fasern.

Als vorteilhaft hat sich die auf die Kürettage folgende Ätzung mit Zitronensäure erwiesen, die allerdings nicht immer zum Ziel führt (Nightingale und Sheridan, 1982). Polson und Proye (1982) entfernten an extrahierten Affenzähnen das koronale

Wurzelzement, entmineralisierten diesen Wurzelabschnitt mit Zitronensäure und replantierten die Zähne. Lichtmikroskopisch fanden sie nach 7 Tagen die ersten Fasern, die senkrecht auf die behandelte Wurzeloberfläche zuliefen. Nach 21 Tagen war der Epithelansatz wiederhergestellt und lag noch immer in der Höhe der früheren Schmelz-Zement-Grenze. Direkt apikal des Epithels inserierten die funktionell orientierten Fasern. Im Lichtmikroskop war kein neugebildetes Wurzelzement zu erkennen. Es wird diskutiert, ob die nach der oberflächlichen Entmineralisierung der Wurzel freiliegenden Kollagenfibrillen des Dentins mit den neugebildeten Fasern verknüpft werden. Eine vorangehende Ablagerung von neuem Zement wäre dann für die Verankerung neuer Fasern nicht erforderlich.

Die ausgedehnte Neubildung eines Attachments auf einer freiliegenden Wurzelfläche beim Menschen berichten Nyman et al. (1982). Frühere Versuche zeigten, daß nur Zellen vom Desmodont zu dieser Regeneration fähig sind, im Gegensatz zu Zellen vom Alveolarknochen, dem Periost oder dem gingivalen Bindegewebe. Nach Präparation eines buccalen und eines lingualen Lappens wurden Granulationsgewebe und Zement kürettet. Die Wurzel wurde mit einem Milliporefilter[®] (0,22 µm) abgedeckt, der am Zahnschmelz angeklebt wurde und bis zum Alveolarknochen hinabreichte. Das Epithel und die gingivalen Fibroblasten des zurückgelegten Schleimhautlappens hatten so keinen Zugang zur Wurzeloberfläche. Hier konnten sich parodontale Zellen vom apikalen Desmodont "ohne Konkurrenz" nach koronal ausbreiten. Nach 3 Monaten konnte im Lichtmikroskop neues Attachment (5 mm !) nachgewiesen werden.

Unter Schleimhautverschluß implantierten Boyko et al. (1981) oberflächlich entmineralisierte autologe Wurzeln von Hunden. Diese waren in vitro mit autologen Zellkulturen entweder von fibroblastenartigen Gingivazellen oder von Parodontalzellen bewachsen. Eine dritte Versuchsgruppe erhielt entmineralisier-

te Wurzeln ohne Zellbesiedelung. Die Tiere wurden die ersten 5 Tage post operationem mit Antibiotika versorgt. Trotzdem waren nach 8 Wochen Versuchsdauer 38 % der Wurzeln durch Infektion verloren gegangen. Die lichtmikroskopische Untersuchung zeigte bei allen Wurzeln Resorptionen und Ankylosen, die bei den mit parodontalen Bindegewebszellen besiedelten Wurzeln weniger ausgedehnt waren. Nur in dieser Versuchsgruppe fanden sich Bereiche, in denen funktionell orientierte Fasern eine Verbindung zwischen Wurzel und Knochen herstellten. Dieses Ergebnis ist um so überraschender, als es ohne funktionelle Belastung der Wurzeln zustande kam.

5. Gedanken zur Weiterentwicklung der Implantationstechniken:

1. bei der Ratte

Die Erfahrungen mit den Implantationen bei der Ratte lassen es zweckmäßig erscheinen, künftig Implantate primär geschlossen einheilen zu lassen und erst später freizulegen. Wird damit eine Senkung der Verlustrate erreicht, so steht mit dem Implantationsmodell bei der Ratte eine kostengünstige Alternative zu den herkömmlichen Implantat-Versuchstieren Hund und Affe zur Verfügung. Die intraoralen Abmessungen der Ratte und ihre vergleichsweise kurze Lebenserwartung lassen jedoch nur die Bearbeitung von begrenzten Fragestellungen zu.

2. bei bioaktiven Dentalimplantaten

Die Regenerationsfähigkeit des Parodonts läßt die Möglichkeit erkennen, auch um "bioaktive" Wurzelimplantate die Bildung eines neuen Parodonts induzieren zu können. Zu einer solchen Neubildung sind nach Boyko et al. und Nyman et al., wie auch nach den eigenen Befunden (Abb. 27 - 29) nur fibroblastenartige Parodontalzellen fähig. Diese Zellen sind aber bei der Implantation in den zahnlosen Kieferkamm oder nach der Extraktion eines Zahnes und Aufbohren des Implantatbettes in Implantatnähe nicht primär vorhanden. In Anlehnung an Boyko et al. könnte man versuchen, die Implantate in der Zellkultur mit autologen Desmodontalzellen z.B. von der Wurzeloberfläche des zuvor extrahierten Zahnes zu besiedeln. Derart vorbehandelte Implantate könnten dann, am besten unter primärem Schleimhautverschluß, in den Alveolarkamm mit lockerem Sitz implantiert werden.

6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob ein dichter gingivaler Abschluß an oralen Implantaten aus Glaskeramik möglich ist. Abweichend von bekannten Modellen bei Affe, Hund und Schwein wurden Operationstechniken entwickelt, um bei der Ratte primär offene Implantate einsetzen zu können. Nach der Extraktion eines Molaren wurde die Alveole mit einem Spiralbohrer erweitert und ein quaderförmiges oder zylindrisches Implantat aus den Glaskeramiken KGS bzw. Ceravital[®] eingesetzt. Die postoperative Versuchszeit betrug 14 Tage, bei einer Serie auch 30 und 60 Tage. Die Implantate wurden mit den Unterkiefersegmenten en bloc aus den perfundierten Ratten entnommen und für die Lichtmikroskopie auf einem Sägemikrotom verarbeitet. Einzelne Proben wurden elektronenmikroskopisch untersucht.

Meist fanden sich Futterreste zwischen der Glaskeramik und dem angrenzenden Knochen, der Resorptionen zeigte oder der bei granulierender eitriger Entzündung als Sequester abgestoßen wurde. In diesen Fällen dehnte sich das Epithel ohne Kontakt zur Glaskeramik auf dem eitrig infiltrierten Bindegewebe aus, was in einzelnen Fällen zur vollständigen epithelialen Ausgliederung der Implantate führte. Einige andere Implantate ohne Infektion zeigten licht- oder elektronenmikroskopisch eine Haftung des gingivalen Epithels auf der Glaskeramik. Aus diesen Proben konnten folgende Ergebnisse gewonnen werden:

1. Bereits nach 14 Tagen konnte ein Epithelansatz am Implantat mit Basallamina und Hemidesmosomen beobachtet werden. Dieser Epithelansatz entspricht dem an Zahnhartsubstanzen und diversen anderen Implantatmaterialien.
2. Der Epithelansatz an der Glaskeramik vermindert nicht das

Tiefenwachstum des Epithels, das sich in die feinsten Spalten zwischen Implantat und dem umgebenden kapselartigen Bindegewebe ausdehnt.

3. Die funktionelle Verankerung von subepithelialen Bindegewebsfasern am Zahn ist ein wirksamer mechanischer Schutz vor dem Epitheltiefenwachstum. Es ist daher eine neue Forderung an alle Implantationssysteme zu stellen, eine Struktur für die zugfeste Faserverankerung am Implantatthals zu schaffen.
4. In einem begrenzten Bereich einer Probe konnten funktionell orientierte Kollagenfasern an der Glaskeramik Ceravital[®] beobachtet werden. Ihre Verankerung erfolgte über eine dünne mineralisierte Zwischenschicht, die morphologisch azellulär-fibrillärem Zement entspricht und für die wahrscheinlich Zellen aus dem Desmodont verantwortlich sind.

Literatur

- Beckham, C.A., Greenlee, T.K., Crebo, A.R.:
Bone formation at a ceramic implant interface.
Calc. Tiss. Res. 8, 165-171 (1971)
- Blencke, B.A., Brömer, H., Deutscher, K.K.:
Compatibility and long term stability of glass-ceramic
implants.
J. Biomed. Mater. Res. 12, 307-316 (1978)
- Blencke, B.A., Pfeil, E., Brömer, H.:
Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen der
Reaktion des Knochens auf glaskeramische Implantate.
Z. Orthop. 112, 978-980 (1974)
- Bobyn, J.D., Wilson, G.J., MacGregor, D.C., Pilliar, R.M.,
Weatherly, G.C.:
Effect of pore size on the peel strength of attachment
of fibrous tissue to porous-surfaced implants.
J. Biomed. Mater. Res. 16, 571-584 (1982)
- Bolz, U., Kalweit, K.:
Vergleichende Untersuchungen zur Wärmeentwicklung mit
innengekühlten und konventionellen Knochenbohrern und
-fräsen.
Dtsch. zahnärztl. Z. 31, 959 (1976)
- Boyko, G.A., Melcher, A.H., Brunette, D.M.:
Formation of new periodontal ligament by periodontal
ligament cells implanted in vivo after culture in vitro.
J. Periodont. Res. 16, 73-88 (1981)
- Brinkmann, E.:
Indikation und Anwendung eines keramischen Schraubenim-
plantates.
In: Autoreferate der 107. Jahrestagung der Deutschen
Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde,
23. - 25.9.1982, Garmisch-Partenkirchen, Demeter (1982)
- Büsing, C.M., Schulte, W., d'Hoedt, B., Heimke, G.:
Histological Results with Biomechanically Shaped Implants
with Al₂O₃-Ceramic.
In: G. Heimke (Hrsg.) Dental Implants, Materials and Systems.
München, Wien: Hanser (1980)

- Clark,A.E., Hench,L.L., Paschall,H.A.:
The influence of surface chemistry on implant interface histology: a theoretical basis for implant materials selection.
J.Biomed.Mater.Res. 10, 161-174 (1976)
- Düker,J., Scheibe,B., Krekeler,G.:
Heilungsmöglichkeiten parodontaler Verletzungen im Wurzelbereich - eine tierexperimentelle Untersuchung.
Dtsch.zahnärztl.Z. 34, 317-321 (1979)
- FDI, DOCUMENT No. 198:
Recommended standard practices for biological evaluation of dental materials. April 1978.
- Flaxman,B.A., Lutzner,M.A., Van Scott,E.J.:
Ultrastructure of cell attachment to substratum in vitro.
J. Cell Biol. 36, 406-410 (1968)
- Frank,R.M., Brion,M., Rouffignac,M.D.E.:
Ultrastructural gingival reactions to gold foil restorations.
J. Periodont. 46, 614-624 (1975)
- Frank,R., Fiore-Donno,G., Cimasoni,G., Matter,J.:
Ultrastructural study of epithelial and connective gingival reattachment in man.
J.Periodont. 45, 626-635 (1974)
- Freeman,E.:
Development of the dento-gingival junction of the free gingival graft.
J.Periodont.Res. 16, 140-146 (1981)
- Fritz,R., Killius,G., Heimke,G.:
Experiences with an Al₂O₃-Dental Implant in a Dental Office.
In: G.Heimke (Hrsg.), Dental Implants, Materials and Systems, München,Wien: Hanser (1980)

- Galante,J., Rostocker,W., Lueck,R., Ray,R.D.:
Sintered fiber metal composites as a basis for
attachment of implants to bone.
J.Bone Joint Surg. 53-A, 101-114 (1971)
- Garrett,S., Bogle,G., Adams,D., Egelberg,J.:
The effect of notching into dentin on new cementum formation
during periodontal wound healing.
J. periodont.Res. 16, 358-361 (1981)
- Gottlieb,B.:
Der Epithelansatz am Zahne.
Dtsch.Mschr.Zahnheilk. 39, 142-147 (1921)
- Gould,T.R.L., Brunette,D.M., Westbury,L.:
The attachment mechanism of epithelial cells to
titanium in vitro.
J. Periodont.Res. 16, 611-616 (1981)
- Griss,P., Andrian-Werburg,H., Krempien,B., Heimke,G.:
Biological Activity and Histocompatibility of Dense
 Al_2O_3/MgO Ceramic Implants in Rats.
J. Biomed.Mater.Res. Symp. 4, 453-462 (1973)
- Grohmann,A.:
Untersuchungen über die Passage von ^{35}S -markierten
Mykobakterien und Staphylokokken an Perforationstellen
von Gerüstpfählern.
Inaugural-Dissertation, Universität Kiel, 1969
- Gross,U., Brandes,J., Strunz,V., Bab,I., Sela,J.:
The ultrastructure of the interface between a glass
ceramic and bone.
J.Biomed.Mater.Res. 15, 291-305 (1981)
- Gross,U.M., Strunz,V., Bunte,M., Kühl,K., Brömer,H.,
Deutscher,K.:
Zur Einheilung von Glaskeramik im Kiefer.
Verh.Dtsch.Ges.Path. 60, 362 (1976)
- Gross,U.M., Strunz,V.:
Surface staining of sawed sections of undecalcified
bone containing alloplastic implants.
Stain Techn. 52, 217-219 (1977)

Gross,U., Strunz,V.:

Der Gewebeersatz in der experimentellen Kieferchirurgie
unter allgemeinpathologischem Aspekt.
Dtsch.zahnärztl.Z. 35, 5 - 10 (1980a)

Gross,U.M., Strunz,V.:

The anchoring of glass-ceramics of different solubility
in the femur of the rat.
J.Biomed.Mater.Res. 14, 607-618 (1980b)

Grosse-Siestrup,Ch., Affeld,K., Schurig,R., Clevert,D.:
Components and biomaterials for percutaneous devices.
Symposium on implant stimulated interface reactions
ISIR, 18./19.2.1983, Berlin

Harms,J., Mäusle,E.:

Biokompatibilität von Implantaten in der Orthopädie.
Hefte zur Unfallheilkunde 144
Berlin-Heidelberg-New York: Springer (1980)

Hay,D.J.:

The adsorption of salivary proteins by hydroxyapatite and
enamel.
Arch. oral Biol. 12, 937-946 (1967)

Hench,L.L., Paschall,H.A.:

Direct chemical bond of bioactive glass-ceramic materials
to bone and muscle.
J.Biomed.Mater.Res.Symp. 4, 25-42 (1973)

Hench,L.L., Splinter,R.H., Greenlee,T.K., Allen,W.C.:

Bonding Mechanisms at the Interface of Ceramic
Prosthetic Materials.
J.Biomed.Mater.Res. Symp. 2, 117-141 (1971)

Huebsch,R.F., Coleman,R.D., Frandsen,A.M., Becks,H.:

The healing process following molar extraction.
I. Normal male rats.
Oral Surg. 5, 864-876 (1952)

Innes,P.B.:

An electron microscopic study of the regeneration of
gingival epithelium following gingivectomy in the dog.
J. Periodont.Res. 5, 196-204 (1970)

Jacobs,H.G.:

Calciumphosphatkeramik.

In: Autoreferate der 107. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, 23.-25.9.1982 Garmisch-Partenkirchen, Demeter (1982)

James,R.A., Schultz,R.L.:

Hemidesmosomes and the adhesion of junctional epithelial cells to metal implants. A preliminary report.
Oral Implantology 4, 294-302 (1973)

Kindlová,M., Mrklas,L., Maříková,Z., Broukal,Z.:

Age-dependent changes in the rat periodontium.
J.Periodont.Res. 16, 497-503 (1981)

Kirsch,A.:

Titan-spritzbeschichtetes Zahnwurzelimplantat unter physiologischer Belastung beim Menschen.
Dtsch,zahnärztl.Z. 35, 112-114 (1980)

Kirschner,H., Bolz,U., Hüttemann,R.W., Sturm,J.:

Autoplastic Tooth Reimplantation with Partial Ceramic Roots Made of Al_2O_3 .
In: G.Heinke (Hrsg.), Dental Implants, Materials and Systems. München,Wien: Hanser 1980

Kobayashi,K., Rose,G., Mahan,C.J.:

Ultrastructural histochemistry of the dentoepithelial junction. I. Phosphotungstic acid, periodic acid - silver methenamine and period acid - thiosemicarbazide - silver proteinate.
J. Periodont. Res. 12, 351-367 (1977)

Krempien,B., Schulte,W., Kleineikenscheidt,H., Lindner,K., Schareyka,R., Heimke,G.:

Lichtoptische und rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen an der Grenzfläche von Implantaten aus Aluminiumoxid-Keramik in Unterkieferknochen von Hunden.
Dtsch,zahnärztl.Z. 33, 332-340 (1978)

Lentrodt,J.:

Einführung und Standortbestimmung zur Implantologie.
In: Der heutige Stand der Implantologie. Hrsg.J.Franke, München,Wien, Hanser 1980

Lentrodt, J., Bull, H.G.:

Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der
Knochenregeneration nach Bohrvorgängen im Knochen.
Dtsch, zahnärztl. Z. 31, 115-124 (1976)

Lenz, H.:

Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Zahnober-
häutchen.
Habilitationsschrift, Freie Universität Berlin, 1970

Listgarten, M.A.:

Electron microscopic study of the junction between
surgically denuded root surfaces and regenerated
periodontal tissues.
J. Periodont. Res. 7, 68-90 (1972a)

Listgarten, M.A.:

Ultrastructure of the dento-gingival junction after
gingivectomy.
J. Periodont. Res. 7, 151-160 (1972b)

Listgarten, M.A.:

Similarity of epithelial relationships in the gingiva
of rat and man.
J. Periodont. 46, 677-680 (1975)

Listgarten, M.A., Ellegaard, B.:

Electron microscopic evidence of cellular attachment
between junctional epithelium and dental calculus.
J. Periodont. Res. 8, 143 (1973)

Listgarten, M.A., Lai, C.H.:

Ultrastructure of intact interface between an endosseous
epoxy-resin dental implant and host tissues.
Journal de Biologie Buccale 3, 13-28 (1975)

Luhr, H.G.:

Die Kompressionsosteosynthese bei Unterkieferfrakturen.
Hanser, München, 1972

Mercer, E.H.:

Keratin and Keratinisation.
Pergamon Press, Oxford-London-New York-Paris, 1961

Nightingale,S., Sheridan,P.:

Root surface demineralization in periodontal therapy:
subject review.

J. Periodont. 53, 611-616 (1982)

Nyman,S., Lindhe,J., Karring,T., Rylander,H.:

New attachment following surgical treatment of human
periodontal disease.

J. Clin.Periodont. 9, 290-296 (1982)

Ogiso,M., Kaneda,H., Arasaki,J., Ishida,K., Shiota,M.,
Mituwa,T., Asano,K., Tabata,T., Yamazaki,Y., Hidaka,T.:
Investigation of Hydroxyapatite Ceramics Implant under
Occlusal Function.

J. Dent.Res. 60 (Special Issue A) 419 (1981)

Olson,H.M., Hagen,A.:

Inhibition of post-extraction alveolar ridge resorption
in rats by dichloromethane diphosphonate.

J.Period.Res. 17, 669-674 (1982)

Perrier,M., Polson,A.:

The effect of progressive and increasing tooth
hypermobility on reduced but healthy periodontal
supporting tissues.

J. Periodont. 53, 152-157 (1982)

Polson,A.M., Caton,J.:

Factors influencing periodontal repair and
regeneration.

J. Periodont. 53, 617-625 (1982)

Polson,A.M., Proye,M.P.:

Effect of root surface alterations on periodontal
healing. II. Citric acid treatment of the denuded root.

J. Clin. Periodont. 9, 441-454 (1982)

Proye,M.P., Polson,A.M.:

Repair in different zones of the periodontium after
tooth reimplantation.

J. Periodont. 53, 379-389 (1982)

Putter,C. de, Groot, K. de, Sillevius Smitt, P.A.E.:

Transmucosal implants of dense hydroxylapatite.

J. Prosth. Dent. 49, 87-95 (1983)

Reck,R.:

Surface alterations of bioactive glass ceramics on the mucosa covered side.
Symposium on implant stimulated interface reactions (ISIR), 18./19.2.1983 Berlin

Reynolds,E.S.:

The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy.
J. Cell Biol. 17, 208-213 (1963)

Riess,G., Jacobs,H.G.:

Klinische Erfahrungen mit Tricalciumphosphat -(TCP)-Implantaten.
In: Der heutige Stand der Implantologie, Hrsg.J.Franke, München,Wien: Hanser 1980

Rupec,M.:

Die Ultrastruktur der Epidermis.
In: Doerr,W., Seifert,G., Uehlinger,E. (Hrsg.), Spezielle pathologische Anatomie, Bd. 7, Haut und Anhangsgebilde, S. 691-740
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1973

Sabag,N., Saglie,R., Mery,C.:

Ultrastructure of the Normal Human Epithelial Attachment to the Cementum Root Surface.
J. Periodont. 52, 94-95 (1981)

Saglie,R., Sabag,N., Mery,C.:

Ultrastructure of the Normal Human Epithelial Attachment.
J. Periodont. 50, 544-550 (1979)

Saito,I., Watanabe,O., Kawahara,H., Igarashi,Y., Yamamura,T., Shimono,M.:

Intercellular junctions and the permeability barrier in the junctional epithelium.
J. Periodont.Res. 16, 467-480 (1981)

Schönfeldt,C., Bößmann,K.:

Eine Methacrylateinbettung zur histologischen Untersuchung entkalkter wie auch unentkalkter Präparate von Zähnen mit umgebendem Parodont.
Dtsch.zahnärztl.Z. 35, 789-794 (1980)

Schroeder,A., Zypen,E.v., Stich,H., Sutter,F.:
The Reactions of Bone, Connective Tissue and Epithelium
to Endosteal Implants with Titanium-Sprayed Surfaces.
J. max.-fac.Surg. 9, 15-25 (1981)

Schroeder,H.E.:
Orale Strukturbiologie.
Thieme, Stuttgart, 1976

Schroeder,H.E., Listgarten,M.A.:
Fine structure of the developing epithelial attachment
of human teeth.
Monographs in Developmental Biology,
Karger, Basel, 1977

Schulte,W., Heimke,G., d'Hoedt,B.:
Enossale Implantate (Frialit Typ Tübingen) aus Aluminium-
oxidkeramik.
In: Der heutige Stand der Implantologie, Hrsg.J.Franke,
München,Wien: Hanser 1980

Schulte,W., Kleineikenscheidt,H., Lindner,L. Schareyka,R.,
Heimke,G., Gerlach,Ch., Hardegg,W.:
Tierexperimente zur Frage der Einheilung des Tübinger
Sofortimplantates.
Dtsch.zahnärztl.Z. 33, 326-331 (1978b)

Schulte,W., Kleineikenscheidt,H., Schareyka,R.:
Konzept und Prüfung des Tübinger Sofortimplantates.
Dtsch.zahnärztl.Z. 33, 319-325 (1978a)

Sciubba,J.:
Regeneration of the basal lamina complex during
epithelial wound healing.
J. periodont.Res. 12, 204-217 (1977)

Sela,J.:
Persönliche Mitteilungen, 1983

Sela,J., Brandes,J., Strunz,V., Bab.I., Gross.U.:
Primary Mineralization and Extracellular Matrix Vesicles
in Rat Bone after Administration of Glass-Ceramic Implants.
Arch.Orthop.Traumat.Surg. 98, 237-240 (1981)

Sela,J., Yaffe,A.:

The role of bone remodeling in the healing of extraction socket in rats (A SEM-study).
Acta Anat. 97, 241-247 (1977)

Selting,W.J., Bhaskar,S.N.:

Structural strength of the interface between bone and nondegradable porous ceramic implants.
J. dent.Res. 52, 91-95 (1973)

Selvig,K., Ririe,C., Nilveus,R., Egelberg,J.:

Fine structure of new connective tissue attachment following acid treatment of experimental furcation pockets in dogs.
J. Periodont.Res. 16, 123-129 (1981)

Spurr,A.R.:

A low-viscosity epoxy resin embedding medium for electron microscopy.
J. Ultrastruct.Res. 26, 31-43 (1969)

Squier,C.A., Collins,P.:

The relationship between soft tissue attachment, epithelial downgrowth and surface porosity.
J. periodont.Res. 16, 434-440 (1981)

Stern,J.B.:

Current concepts of the dentogingival junction: the epithelial and connective tissue attachments to the tooth.
J. Periodont. 52, 465-476 (1981)

Strampelli,B.:

Osteo-odonto-cheratoprotesi.
Ann. Oft.e Clin.Ocul., Parma 1963

Strassl,H., Thams,U.:

A New Way of Inserting Blade Vents in Narrow Front Teeth Gaps.
In: G.Heimke (Hrsg.): Dental Implants, Materials and Systems, Hanser München-Wien, 1980

Strunz,V.:

Die Osteo-Odonto-Keratoprothese. Eine interdisziplinäre Aufgabe der Ophthalmologie und Kieferchirurgie.
Inaugural-Dissertation Freie Universität Berlin 1982

Strunz,V., Bunte,M., Gross,U.M., Männer,K., Brömer,H.,
Deutscher,K.:
The Glass Ceramic Bone Interface under Physiological Stress.
First European Conference on the Evaluation of Biomaterials,
Strasbourg, France 1977

Strunz,V., Gross,U.M., Männer,K.:
Ergebnisse histologischer Untersuchungen an den Grenz-
flächen zwischen Knochengewebe und Glaskeramik (Ceravital)
mit Apatitstruktur.
In: Franke,J. (Hrsg.): Der heutige Stand der Implantologie.
München,Wien, Hanser 1980a

Strunz,V., Männer,K., Gross,U.M., Hirsch,A., Deutscher,K.,
Brömer,H.:
The mechanical strength of the bond between bone and
implants of glass-ceramic with apatite.
In: G.Heimke (Hrsg.): Dental Implants, Materials and
Systems, München,Wien: Hanser 1980b

Tetsch,O., Dördelmann,K.:
Die Aufbereitung von Knochenproben mit Implantaten
zur histologischen Untersuchung.
Dtsch.zahnärztl.Z. 32, 277 (1977)

Tetsch,P., Ackermann,K.L., Kirsch,A.:
Experience with Intramobile Cylinder Implants.
A Follow-up Analysis.
In: G. Heinke (Hrsg.): Dental Implants, Materials and
Systems, München,Wien: Hanser 1980

Thieme, V. von, Hofmann,H., Heiner,H., Berger,G., Müller,Th.:
Einheilung von Bioglas und Biovitrokeramik in der
Kaninchentibia.
Zahn-, Mund-, Kieferheilk. 69, 707-718 (1981)

Waerhaug,J.:
Observations on replanted teeth plated with gold foil.
Oral Surg. 9, 780-791 (1956)

Weiss,M.B., Rostoker,W., Rush,W.:
Development of a new endosseous dental implant.
Part.I.: Animal studies.
J. Prosthet.Dent. 46, 646-651 (1981)

Yannas, I.V., Burke, J.F., Orgill, D.P., Skrabut, E.M.:
Regeneration of skin following closure of deep wounds
with a biodegradable template.
Transact. of the Eighth Annual Meeting of the Society
for Biomaterials, Vol. V., 24.-27.4.1982 Orlando, Florida

Lebenslauf

16. 5. 1957 geboren als erster Sohn des Diplom-Ingenieurs
Wolfgang Kotzur und seiner Ehefrau Ursula,
geb. Blazejewski
- April 1964 Einschulung in die Salvator-Grundschule in
Berlin-Waidmannslust
- April 1970 Besuch der Salvator-Oberschule, Gymnasium
18. 6. 1976 Reifeprüfung
- Oktober 1976 Studienbeginn im Fach Zahnmedizin an der
Freien Universität Berlin
29. 8. 1977 Naturwissenschaftliche Vorprüfung
30. 4. 1979 Zahnärztliche Vorprüfung
5. 3. 1982 Staatsexamen der Zahnmedizin
17. 3. 1982 Bestallung als Zahnarzt
- ab Juni 1982 Doktorand am Institut für Pathologie im
Klinikum Steglitz der FU Berlin

Herrn Professor Dr. U. M. Gross möchte ich für die Überlassung des Themas und die großzügig eingeräumten Freiheiten bei der selbständigen Gestaltung der Versuche sowie für die Betreuung und die kritische Durchsicht der Arbeit meinen sehr herzlichen Dank aussprechen.

Weiterhin gilt mein Dank allen Mitarbeitern des Pathologischen Instituts, besonders Frau G. Burkhardt, Frau K. Hindorf, Frau H. Schmidt und Frau R. Zorr sowie Herrn L. Oehring und Herrn G. Seifert-Haereke für die gute Zusammenarbeit und praktische Unterstützung.

